ÜBER DIE

PERFORATION DER BLASE

DURCH EIN

Dermoidkystoma des linken Ovariums

UND DIE

Ursachen der Alkalescenz (alkalischen, ammoniakalischen Gährung) des Harnes in der Blase.

INAUGURAL-DISSERTATION

DER MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

RUPRECHT-CAROLINISCHEN UNIVERSITÄT

ZU HEIDELBERG

VORGELEGT

VON

DR. MED. LUDWIG PINCUS,

PRACTISCHER ARZT.

MIT 1 TAFEL.

LEIPZIG,

DRUCK VON J. B. HIRSCHFELD.

1883.

ÜBER DIE

PERFORATION DER BLASE

DURCH EIN

Dermoidkystoma des linken Ovariums

UND DIE

Ursachen der Alkalescenz (alkalischen, ammoniakalischen Gährung) des Harnes in der Blase.

INAUGURAL-DISSERTATION

DER MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

RUPRECHT-CAROLINISCHEN UNIVERSITÄT

ZU HEIDELBERG

VORGELEGT

VON

DR. MED. LUDWIG PINCUS,

PRACTISCHER ARZT.

MIT 1 TAFEL.

LEIPZIG,

DRUCK VON J. B. HIRSCHFELD.

1883.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät.

Referent: Herr Geh. Rath Prof. Dr. **Czerny.**

SEINEM

VEREHRTEN LEHRER UND FREUNDE

HERRN

DR. MED. THEODOR KEDING,

PRACTISCHEM ARZT ZU KRÖPLIN I. M., RITTER DES PREUSSISCHEN KRONENORDENS,
DES MECKLENBURGISCHEN VERDIENSTKREUZES U. S. W.

IN DANKBARKEIT

GEWIDMET.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153303_0219

Als Einleitung zu der vorliegenden Arbeit: „Ueber Perforation der Blase durch ein Dermoidkystoma des linken Ovariums und die Ursachen der Alkalescenz des Urins in der Blase", theile ich die Krankengeschichte der Patientin mit, die wegen Perforation der Blase durch eine Dermoidcyste des Ovariums während des Sommersemesters 1881 und des Wintersemesters 1881/82 je mehrere Monate lang in der Behandlung des Herrn Geh. Hofrath Czerny war und nach glücklich überstandener Ovariotomie (mit Blasennaht) als geheilt entlassen wurde, — weil diese Beobachtung Veranlassung zur vorliegenden Arbeit gab.

Die 27jährige Frau K. aus F. will früher gesund gewesen sein, bis vor 2 Jahren im Anschluss an ihre erste Geburt (Januar 1879) eine Unterleibsentzündung eintrat. Vor 10 Wochen kam sie zum zweiten Mal, im 8. Monat der Schwangerschaft, nieder. Bei der ersten Geburt war Kunsthülfe (Zange) erforderlich; die zweite verlief schnell (1/4 Stunde) ohne ärztliche Hülfe. Das Kind starb 2 Tage nach der Geburt. Nach der Unterleibsentzündung blieb im linken Hypogastrium eine harte Geschwulst zurück, deren Lage zuerst eine nach aussen und oben schräge gewesen sein soll. Später lag die Geschwulst mehr nach der Mittellinie zu unterhalb des Nabels. Der Umfang der Geschwulst soll allmählich abgenommen haben. Die Menstruation ist stets schmerzfrei gewesen; über die Menses während der Unterleibsentzündung weiss Patientin nichts anzugeben.

Der Urin zeigte nach der ersten Geburt einige Mal eine milchweisse Farbe; nach der zweiten Geburt zeigten sich bald Eiterflocken, bald war er ganz rein. Harndrang oder sonstige Harnbeschwerden hat Patientin nie verspürt. Vom behandelnden Arzte wurden Einspritzungen und das ständige Tragen einer Gummibinde verordnet — ohne wesentliche Besserung.

Der beim Eintritt der Patientin in die hiesige chirurgische Klinik (12. Juni 1881) aufgenommene Status lautet:

Ziemlich magere, etwas leidend aussehende Frau. Brustorgane, Leber und Milz nicht nachweisbar verändert.

Das Abdomen ist in seinen oberen Partien weich und nicht empfind-

lich. Ueber der Symphyse fühlt man einen dicht unter den Bauchdecken liegenden, rundlichen, fluctuirenden Tumor, der nach oben bis 2 Querfinger unterhalb des Nabels hinaufragt, nach rechts 1 1/2 Querfinger die Mittellinie überschreitet, nach links ca. 4 Querfinger über dieselbe hinausgeht und nach unten links bis ca. 1 Querfinger über das Lig. Poup. hinunterreicht.

Percussionsschall über dem Tumor leer. Druck auf denselben etwas empfindlich.

Bei der Einführung eines Katheters in die Blase entleert sich anfangs nur schwach trüber, übelriechender Urin; drückt man aber auf die Geschwulst, so fliesst durch den Katheter eine fast rein eitrige, widerlich stinkende Flüssigkeit ab, und der Tumor verkleinert sich.

Bei Untersuchung per vaginam erreicht man vom vorderen, etwas herabgedrängten Scheidengewölbe aus den von oben fühlbaren Tumor, der bei Druck von unten her nur wenig empfindlich ist. Port. vaginalis zerklüftet, ziemlich kurz, aber sonst nicht verändert. Der im vorderen Scheidengewölbe fühlbare Uteruskörper scheint nicht vergrössert und ist nicht empfindlich. Das hintere Scheidengewölbe steht ebenfalls ziemlich tief, und ungefähr in seiner Mitte fühlt man eine ausserordentlich weiche, fluctuirende, unempfindliche, kastaniengrosse, kugelige Anschwellung.

Die etwas gekrümmte Uterussonde dringt 7 Cm. tief, und zwar mehr nach rechts hin, ein. Die kugelig sich anfühlende Geschwulst kann man zwischen den Fingern gleiten lassen.

Am 13. Mai Operation. Nach Dilatation der Urethra durch Einführung von Speculis von zunehmender Dicke (nach Simon) ist genauere Palpation der innern Blasenoberfläche möglich. Die Blasenwandung ist blass. Die Spitze des in die Blase eingeführten Katheters kann man sowohl vor als hinter der Geschwulst in die Höhe schieben und dann durch die Bauchdecke resp. die Vagina fühlen. Die Geschwulst lässt sich vom Blasenscheitel nicht abdrängen, fühlt sich weich-elastisch an; Schleimhaut über der Geschwulst verschiebbar. Die Blase wird mit Salicylwasser ausgespült. Hierauf zeigt sich eine rothe, warzige Stelle, aus der sich mit der langen Pincette ein Blutcoagulum hervorholen lässt. Bei Druck auf den Tumor mehrfach plötzliche Eiterentleerungen. Der Eiter, sowie der Urin reagiren stark sauer. Nach mehrfachem Sondiren gelingt es, vermittelst des in die Blase eingeführten Zeigefingers die Communicationsstelle zu perforiren, worauf sich reichliche Mengen übelriechenden, jauchigen Eiters in die Blase entleeren.

Geht man mit dem Finger durch die Urethra, Blase und die Oeffnung im rechten, hinteren, oberen Theil der Blasenwand in die Abscesshöhle ein, so kommt man zunächst in eine etwa eigrosse, von ziemlich starren mit Granulationen ausgekleideten Wandungen umgebene Höhle, die von einem zweiten, weiter nach oben gelegenen, grösseren Hohlraume zwar durch eine Art einspringenden Septums abgegrenzt ist, aber doch mit dem letzteren durch eine ca. 2 Finger breite Oeffnung communicirt. Die Wandungen der zweiten grösseren Höhle mit dem Finger abzutasten ist nicht möglich.

Dieser Befund veranlasste Herrn Geh. Hofrath Czerny, die Diagnose dahin zu formuliren, dass es sich am wahrscheinlichsten um eine vereiterte, multiloculare Ovarialcyste handele.

Blase und Abscesshöhle werden mit 1/6 proc. Salicylsäurelösung ausgewaschen, wobei sich noch ziemlich viel mit Blut gemischter Eiter entleert und durch die Urethra und Blase hindurch in die Eiterhöhle ein ungefenstertes Drainrohr eingeschoben.

Der Tumor ist nach Entleerung des Eiters fast verschwunden, nur ist etwas nach links und oben von der Symphyse eine stärkere Resistenz fühlbar, die bei tiefem Druck empfindlich ist.

Ordination: Eisblase auf Abdomen. Tr. op. croc. gtts. X. Alle 3 Stunden Ausspritzungen durch das Drainrohr mit schwacher Salicyllösung.

Am Abend entleert sich beim Durchspritzen des Drainrohrs noch ziemlich viel übelriechender Eiter. Trotzdem das Urethralorificium nach oben und unten ziemlich weit eingerissen ist, geht neben dem Drain nur wenig Flüssigkeit aus der Blase ab; führt man aber den Katheter neben dem Drainrohr in die Blase ein, so entleeren sich mehr oder weniger grosse Mengen von trübem, eitrig gemischten Urin, der sauer reagirt.

Kein Fieber; etwas Harn- und Stuhldrang; bei ruhiger Lage kein Leibschmerz; etwas Erbrechen.

Am folgenden Tage schon war die Blasencontinenz ganz normal; der Urin wurde willkürlich entleert. Der mit dem Katheter entleerte Urin sowohl, wie der spontan gelassene, ist ziemlich klar. Beim Durchspülen des Drains (3 mal am Tage) entleert sich weniger Eiter, der nicht mehr so übel riecht. Die durch das Drain eingespritzte Ausspülungsflüssigkeit fliesst theilweise in die Blase zurück und erst, wenn grössere Flüssigkeitsmengen eingegossen sind und die Blase ziemlich gefüllt ist, fliesst aus dem Drain die jetzt mit Eiter gemischte Flüssigkeit wieder ab. Dass der Urin aber in der Zwischenzeit klar abfliesst, muss dadurch erklärt werden, dass von dem Inhalt der Abscesshöhle nichts in die Blase hineinfliesst, so lange das Drainrohr ruhig in derselben liegt und von aussen kein Druck auf dieselbe ausgeübt wird.

Die Verhältnisse bleiben nun in den nächsten Tagen dieselben, der Urin fliesst bald ganz klar, bald etwas mit Eiter gemischt aus, reagirt stets sauer.

Die Ausspülungen werden täglich 2 mal mit lauem Salicylwasser gemacht; dabei fühlt man aber, dass die offenbar noch vorhandene Abscesshöhle sich jedesmal füllt. Ja, 14 Tage nach der Operation, nachdem das Drainrohr entfernt worden war, konnte man durch Druck auf die seit kurzer Zeit wieder etwas gefüllte Abscesshöhle eitrige, übelriechende Flüssigkeit entleeren.

Die Entleerung wurde in den nächsten Tagen schwieriger und unvollständig, so dass die Abscesshöhle bereits am 2. Juli bis zu Kindskopfgrösse ausgedehnt war. Es stellte sich Fieber, desgleichen Schmerzen und Spannung in der linken unteren Bauchgegend ein, so dass am 4. Juli wieder (zwecks genauerer Untersuchung) die Narkose eingeleitet wurde.

In derselben Weise wie am 13. Juni wird nach Dilatation der Urethra die Communicationsöffnung zwischen Blase und Abscess aufgesucht, durch Einschnitte mit einem Knopfmesser beträchtlich dilatirt und 2 Drains durch die Blase in die Abscesshöhle eingelegt. Dabei entleert sich eine beträchtliche Menge äusserst übelriechenden Eiters. Blase und Abscess werden mit lauem Salicylwasser ausgewaschen.

Continenz der Blase war schon einige Stunden nach der Operation wieder vorhanden. Die Nachbehandlung ist genau wie früher eingerichtet. Fieber und Schmerzen hörten sofort nach der Operation auf; nur am dritten Tage bestand noch leichtes Brennen in der Urethra. Die Eiterabsonderung nahm schnell an Menge ab, und auch die Beschaffenheit des Eiters besserte sich, so dass er am 14. Juli (10 Tage nach der Operation) kaum noch üblen Geruch zeigte. Die Drains wurden 8 Tage nach der Operation entfernt, die Höhle füllte sich nicht mehr. Am 19. Juli wurde die Kranke entlassen.

Am 6. November desselben Jahres trat Patientin aber wieder ein.

Nach ihrem Austritt hatte sie sich etwa 4 Wochen lang ganz wohl gefühlt. Der Urin ging schmerzlos ab, war aber häufig trübe. Die Trübung nahm allmählich zu und vor etwa 3 Wochen (vom Datum der Wiederaufnahme an) stellte sich mit Schmerz und starker Trübung des Urins die Geschwulst im Unterleib wieder ein, so dass Patientin sich veranlasst sah, das Krankenhaus wieder aufzusuchen. Die Menses waren 2 mal regelmässig, das letzte Mal blieben sie aus.

Status praesens: Das Abdomen ist oben nicht empfindlich und weich. Unten, etwas oberhalb der Symphyse und mehr nach links ein kindskopfgrosser Tumor, der schmerzhaft ist, trotz praller Spannung aber deutliche Fluctuation zeigt. Der Percussionsschall ist über dem oberen Theil tympanitisch, über der unteren Hälfte gedämpft tympanitisch und theilweise leer. Urin ist stinkend und bildet einen eitrigen Bodensatz von etwa 2 Querfinger Höhe, reagirt aber sauer. Die Klagen der Patientin beziehen sich hauptsächlich auf Schmerzen, die von diesem Tumor ausgehen. Appetitlosigkeit. Abends Fieber bis 40 ^{0} C. Am 2. Tage nach der Aufnahme (Morgens 8 $^1/_2$ Uhr) fühlt Patientin plötzlich starken Harndrang und entleert mehrere Glas voll fast reinen Eiters.

Untersuchung in der Narkose ergab: Beim Einführen eines Metallkatheters in die Urethra entleert sich zuerst Eiter, dann Gasblasen mit Eiter gemischt. Der Tumor verkleinert sich dabei, um bei Anfüllung der Blase mit Salicylwasser sich wieder auszudehnen. Zugleich wird auch die Dämpfungsfigur auf der vorderen Bauchwand grösser; der oberste Theil des Tumors behält aber tympanitischen Schall, welcher durch spontane Gasentwicklung im Inhalt bedingt war; denn zeitweise gingen beim Ausspülen durch den Katheter reichliche Gasblasen ab.

Mit dem Katheter wird die Communicationsstelle zwischen Blase und Tumor gefunden, und zwar an der hinteren, oberen Blasenwand. Der Katheter wird daselbst eingeführt und es fliessen bei erhöhtem Druck etwa 300—400 Ccm. Flüssigkeit ein, die beim Ausfliessen mit Eiter und Blut gemischt ist. Die Balgwand fühlt sich vermittelst des Katheters auf der Innenfläche rauh und derb an und blutet darnach.

Die Untersuchung per vaginam ergab vor der Entleerung einen im hintern Scheidengewölbe vorspringenden Tumor, der nach der Entleerung zusammengefallen ist. Im vordern Scheidengewölbe befindet sich ein zweiter, kleinerer Tumor von oblonger Form, rechts vom Muttermund, der sich vom Körper des Uterus nicht scharf abgrenzen lässt und nach unten bis unter die Symphyse reicht (vielleicht parametritisches Exsudat). Der Uterus selbst ist gut herabziehbar, etwas nach hinten gedrängt, nicht vergrössert. Die Sonde dringt 6 $^1/_2$ Cm. tief ein. Blase und Abscesshöhle werden mit $^1/_6$ proc.

Salicyllösung ausgewaschen. Darnach schneller Fieberabfall. (Morgens noch 40 °, Abends normal).

Am nächsten Morgen ist (trotz wiederholter Ausspülungen) der Urin blutig, mit geringem Bodensatz, wenig riechend. Die Abscesshöhle ist mit Gas und stinkendem Eiter gefüllt, was beides sich erst entleert, wenn man mit dem Katheter durch die Blase hindurch in die Höhle eindringt und von aussen einen Druck auf die Geschwulst ausübt. Kein Fieber, auf Druck Schmerz.

Am 10. November Morgens wurden grössere Mengen eitrigen, sehr stinkenden Urins aus der Cyste und Blase entleert. Am Abend desselben Tages aber hat Patientin ca. 300 Ccm. klaren, geruchlosen Urin spontan entleert. In den nächsten 8 Tagen trat Besserung ein. Der Ausfluss wurde sehr gering, der Tumor nur durch vermehrte Resistenz von aussen nachweisbar; es wird nur noch einmal täglich ausgespült.

Am 18. November war der Urin plötzlich wieder sehr trübe, eitrig und übelriechend. Beim Einführen des Katheters entleert sich aus der Blase klarer Urin, aus der Cyste nichts, auch das Ausspülwasser bleibt fast klar.

Am 19. November wird aber durch den Katheter viel Eiter entleert (offenbar ist der Katheter in eine andere Höhle gelangt).

Die Ausspülungen werden, je nach der entleerten Eitermenge, 1 oder 2 mal täglich fortgesetzt, der Urin ist bald ganz klar, bald getrübt. (Es muss also zeitweise ein Abschluss der Abscesshöhle gegen die Blase stattfinden.)

Unter dem 1. December findet sich verzeichnet: Der spontan und beim Eingehen mit dem Katheter in die Blase entleerte Urin ist fast völlig klar, geruchlos und frei von Albumen. Geht man jedoch mit dem Katheter in die Cyste ein, so entleert sich Morgens und Abends stets eine beträchtliche Menge des wie früher sehr übelriechenden Eiters. Der Katheter dringt bis zu seinem unteren Ende ein, und zwar in verschiedene, anscheinend durch einspringende Septa von einander geschiedene Abschnitte der Cyste. Er ist manchmal dicht unter den Bauchdecken zu fühlen, manchmal lässt er sich mehr in der Richtung nach hinten und oben verschieben.

Am 2. December wird nochmals eine Untersuchung in Narkose vorgenommen mit folgendem Resultat: Oberhalb der Symphyse nach links von der Mittellinie fühlt man eine etwas oblonge, faustgrosse Anschwellung. Bei bimanueller Untersuchung ist sie im vorderen Scheidengewölbe deutlich zu fühlen und ist von demselben deutlich in die Höhe zu drängen.

Uteruskörper mässig anteflectirt, etwas nach rechts verschoben, beweglich. Im hinteren Scheidengewölbe wölbt sich eine weich elastische, leicht zusammendrückbare, kleinapfelgrosse, hernienartige Schleimhautpartie deutlich vor.

Im hinteren Douglas fühlt man einen kleinlappigen, etwas beweglichen Anhang der oben bezeichneten Geschwulst, welcher mit dem linken Uterusrande in engem Zusammenhang zu stehen scheint. Das rechte Ovarium ist deutlich etwas tiefer stehend zu fühlen.

An der unteren Peripherie der Geschwulst ist eine harte Portion sehr deutlich vom Rectum, weniger deutlich von der Vagina aus zu fühlen, welche fast knochenhart, höckerig, uneben, von der Grösse einer halben italienischen Nuss, vom Rectum deutlich verschiebbar ist.

Die Diagnose wurde theils aus dem eigenthümlich stinkenden Secret,

welches manchmal verfettete Epithelien enthielt, theils aus der complicirten Form auf ein Dermoidkystom gestellt.

Dieser Untersuchung folgte am 8. December die Operation, die ich im Wortlaute der Krankengeschichte wiedergeben werde.

Nach vorheriger Reinigung des Operationsfeldes und wiederholter Ausspülung der Blase mit 1/3 proc. Salicylwasser wird ein Hautschnitt vom Nabel bis zur Symphyse in der Medianlinie geführt, und auf der Hohlsonde die Bauchdecke in der Linea alba durchtrennt. Die nicht unerhebliche Blutung erfordert 13 Seidenligaturen zur Stillung. Nach Eröffnung des Peritoneums präsentirt sich ein kindskopfgrosser Tumor, überdeckt von Netzsträngen; derselbe zeigt hauptsächlich Verwachsungen mit der Blase, während er den Uterus frei lässt. Die Netzadhäsionen werden nun theilweise abgetrennt und dabei 2 Seidenligaturen angelegt. Beim Herausheben des Tumors aus der Umgebung reisst derselbe an der Verbindungsstelle mit der Blase plötzlich ein und eine stinkende Jauche tritt hervor. Rasch wird er nun vollends emporgehoben und die umgebenden Theile durch Schwämme vor dem Einfliessen der Jauche geschützt, die durch einen breiten Einschnitt vollständig entleert wird; ausserdem entleeren sich noch reichlich Haare und es zeigen sich auf der Innenfläche der Cyste ausser denselben noch 2 Zähne eingewachsen (vgl. Tafel, Fig. 1 und 2).

Die ganze Cystenwand wird zur Desinficirung mit 5 proc. Chlorzink, dann mit Salicylwasser so lange ausgewaschen, bis aller Geruch entfernt ist. Zur Blutstillung wird die Schnittfläche der Cystenwand mit 6 Nähten umsäumt und ausserdem werden noch 11 intraperitoneale Ligaturen an blutende Adhäsionen angelegt. Der Rest der Netzadhäsionen wird nun in 2 Portionen unterbunden und nach der Durchschneidung werden noch Ligaturen angelegt. Es zeigt sich dann, dass der Tumor mit dem linken Ovarium durch einen derben Stiel zusammenhängt, der in 2 Portionen unterbunden, mit 5 proc. Chlorzink touchirt und dann versenkt wird.

Ausserdem besteht noch eine zum Theil schon vorhin eingerissene, daumenbreite Adhärenz an die Blase. Dieselbe wird nach vorheriger Ausspülung der Blase mit 1/6 proc. Salicylwasser getrennt. Sie zeigt einen mit lockeren Granulationen ausgekleideten, nussgrossen Sack. Derselbe wird ausgeschabt, und die Blasenwand durch mehrere tiefgreifende und zwei die serösen Flächen vereinigende Knopfnähte mit Seide geschlossen. Der Tumor wird nun noch von der linken Seite der vorderen Bauchwand losgetrennt, wodurch weitere 5 Ligaturen nöthig werden; dadurch wird er vollends frei. Die Bauchhöhle wird jetzt mit auf 35° C. erwärmtem 1/6 proc. Salicylwasser vollständig ausgespült, mit Schwämmen getrocknet und dann die Bauchwunde durch Seidennähte geschlossen: 7 tiefgreifende Nähte durch Peritoneum, 6 Zwischennähte durch die Hauträuder. In die untere Hälfte der Wunde werden 3 Drains eingelegt (einer nach hinten unten in den Douglas, zwei nach oben). Zwischen den Drains liegt keine tiefe Naht. Listerverband. Bei der Operation Thymolspray.

Nach der Operation geringer Collaps, der Katheter wird alle zwei Stunden gesetzt, um eine zu starke Füllung der Blase zu verhindern. Der Urin ist klar, ohne blutige Beimischung, sauer.

Am 11. December wird nur noch alle 3—4 Stunden katheterisirt, Abends wird der Urin spontan entleert.

Am 12. December war der Urin zum ersten Mal schwach alkalisch (durch fixe Alkalien), ohne Albumen. Sonst ist über den Verlauf bis zum 12. December nichts Besonderes zu bemerken. An diesem Tage aber trat stark stinkende Eitersecretion ein. Stichkanäle und Wundränder infiltrirt, die Umgebung der Wunde empfindlich, sonst der Leib schmerzfrei, auch auf Druck. Die Drains werden zweimal täglich mit 1 proc. warmer essigsaurer Thonerde ausgespritzt und statt Listerverband werden Umschläge mit essigsaurer Thonerde (2 proc.) ordinirt, die zweimal täglich erneuert werden. Ebenso oft Ausspülung der Drains. Während die Eiterung aus dem Bauchraum bald an Menge abnahm, entwickelte sich in der Nähe des oberen Wundwinkels ein ziemlich tiefliegender, schmerzhafter Bauchdeckenabscess, der viel, aber geruchlosen Eiter entleerte.

Ueber den Verlauf der Temperatur sei bemerkt, dass nach der Operation ein Sinken bis 35,5 ° C. stattfand, dass sie aber schon am nächsten Tage auf 38,5 ° C. stieg und während 10 Tagen sich um 38 ° C. bewegte, sogar einmal 39 ° C. erreichte, bis mit dem 21. December schnelle und, abgesehen von einer einzigen Steigerung am 8. Januar 1882 auf 38,5° C., dauernde Entfieberung eintrat.

Die Harnmengen stiegen continuirlich vom Tage der Operation an und erreichten schon am 15. December mit 1200 Ccm. das Doppelte fast von der am 8. December verzeichneten Menge. 1200 Ccm. Harn ist als Maximum angegeben. Schon seit dem 14. December ist er klar und sauer.

Am 23. December ist in der linken, unteren Bauchgegend an der Stelle des Stiels der Cyste eine kaum empfindliche Infiltration nachweisbar.

25. December. Leib schmerzlos, Infiltration in der linken unteren Bauchgegend nimmt zu. Der Bauchdeckenabscess secernirt noch immer.

27. December. Etwas Brennen beim Uriniren. Urin trübe, neutral, viel Phosphate, kein Albumen.

Ordination: pro die 1 Flasche kohlensaures Salicylwasser.

Die Infiltration hat noch zugenommen, beginnt aber mit dem 12. Januar 1882 sich zurückzubilden, bis am 2. Februar nur noch in der Tiefe, entsprechend der Lage des Geschwulststiels und der Netzadhäsionen eine vermehrte, aber ganz schmerzlose Resistenz nachweisbar ist.

Das erste Drainrohr wurde am 21. December entfernt, da die Eiterung aus dem Bauchraum gering war. Das zweite am 25. December. Das dritte Drainrohr wurde am 2. Januar, nachdem die Ausspülungen wegen geringer Secretion nur noch einmal täglich vorgenommen waren, gekürzt, die Ausspülungen mit diesem Tage ganz ausgesetzt. Am 16. Januar wird das dritte Drainrohr ganz entfernt, nachdem mit dem Ausstossen mehrerer Ligaturen die Eiterung aufhört. Alle 2 Tage ein warmes Vollbad.

Am 2. Februar wird Patientin entlassen. Bauchnarbe fest. In der Nähe des oberen Wundwinkels noch eine kleine, oberflächlich nässende Stelle. Leib sonst weich, nirgends empfindlich. Urin ohne Albumen, reagirt neutral, enthält viel Phosphate als Sediment, wenig gelöst. Urinentleerung unbehindert, circa alle 2 Stunden. Uterus ziemlich hochstehend, beweglich. Blase bei Druck von der Scheide aus etwas empfindlich; links eine kindesfaustgrosse Beckeninfiltration fühlbar, die sich vom Uterus abgrenzen lässt. Patientin wird mit Bauchbandage entlassen.

Am 3. März stellt sie sich wieder ein. In der Nähe des unteren Wund-

winkels noch 3 wenig eiternde Fisteln; aus der oberen und unteren sollen sich in den letzten Wochen noch 3 Ligaturen abgestossen haben. Schwarten in der linken, unteren Bauchgegend bedeutend kleiner geworden. Die Menstruation ist am 27. Februar zuerst unter geringem Schmerz wieder eingetreten. Urin klar, sauer, ohne Albumen, enthält Phosphate.

Vorstehende Krankengeschichte glaubte ich möglichst ausführlich mittheilen zu müssen, erstens, weil sie hohen statistischen Werth hat, da die bis jetzt veröffentlichten Fälle von Perforation der Blase durch Dermoidkystome der Ovarien nur in beschränkter Zahl vorhanden, zum Theil recht mangelhaft mitgetheilt sind, weil sie ferner in diagnostischer und therapeutischer Hinsicht das grösste Interesse bietet. Denn mit Hülfe der von Simon in die chirurgische Praxis eingeführten forcirten Dilatation der Urethra durch Specula von zunehmender Dicke, einer Operation, die ziemlich leicht vorzunehmen ist und, wie dieser Fall glänzend beweist, ohne erhebliche functionelle Störungen zu machen, ertragen werden kann, war es nicht nur möglich geworden, die Blasenwandung genau zu inspiciren, sondern sogar vermittelst des in die Blase eingeführten Zeigefingers die Communicationsstelle zwischen Blase und Geschwulst zu perforiren und dadurch dem Inhalt freien Abfluss zu verschaffen. Ja noch mehr, Herr Geh. Hofrath Czerny konnte mit dem Finger durch die Urethra, Blase und die Communicationsöffnung im rechten, hinteren, oberen Theil der Blasenwand in die Abscesshöhle eingehen und die Wand in ziemlicher Ausdehnung abtasten, so dass er mit grösster Wahrscheinlichkeit die Diagnose auf eine vereiternde Ovarialcyste und im weiteren Verlauf auf ein Dermoidkystom stellen konnte.

Interessant ist der Fall aber weiter ganz besonders dadurch, dass er uns zeigt, dass Eiter, Blut und selbst in putridester Zersetzung befindliche Stoffe unbeschadet der Integrität der Blasenschleimhaut, oder besser gesagt, ohne den Urin in einen Zustand ammoniakalischer Zersetzung zu bringen, die Blase passiren konnten, während doch von sehr vielen Autoren sowohl auf dem Boden theoretischer Reflexionen als auch experimenteller Thatsachen die Lehre entwickelt ist, dass die oben genannten Stoffe als Fermente auf den Harnstoff wirken und in der Blase nicht verweilen können, ohne eine Zersetzung des Harnstoffs in kohlensaures Ammoniak zu bewirken.

Diese interessanten Beobachtungen veranlassten Herrn Geh. Hofrath Czerny, mich zu beauftragen, zunächst eine statistische Zusammenstellung aller bis jetzt veröffentlichten Mittheilungen über Perforation der Blase durch Dermoidkystome der Ovarien zu machen, diese Fälle genauer mit Rücksicht auf die Verhältnisse, die der Urin

darbot, zu prüfen, endlich die bisher mitgetheilten Theorien und experimentellen Resultate über die Ursachen der Alkalescenz des Urins historisch und kritisch zu sichten und, falls möglich, einen experimentellen Beitrag zur Lösung der Frage zu geben.

Eine der medicinischen Facultät zu Bern im vorigen Jahre vorgelegte Dissertation von Huldreich Waelle: „Ueber die Perforation der Blase durch Dermoidkystome des Ovariums", gearbeitet unter Leitung des Herrn Geh.-Rath Winckel in Dresden, die mir ziemlich im Anfange meiner Arbeiten bekannt und mir in liebenswürdiger Weise vom Verfasser zur Verfügung gestellt wurde, vereinfachte den ersten Theil der mir gestellten Aufgabe bedeutend.

Wenn auch Waelle in der Casuistik hauptsächlich nur die Diagnostik und Therapeutik berücksichtigt zu haben schien, ohne specieller auf die Verhältnisse, wie sie jeweils der Urin dargeboten, zu achten, d. h. ob in Folge der mit dem Urin entleerten Substanzen ammoniakalische Zersetzung des Urins eingetreten oder nicht, ob Cystitis bestanden oder nicht, so musste ich mich doch, nachdem ich die von Waelle, abgesehen von kleineren Versehen, sehr ausführlich und genau angegebene Literatur durchgesehen, zufrieden geben, denn nur in wenigen Fällen fand ich diesbezügliche Notizen.

Ich durfte mich auch um so eher bescheiden, als es sich ja nur um einen speciellen Fall handelt, während doch der zweite Abschnitt der vorliegenden Arbeit sich im Allgemeinen mit der Frage beschäftigen soll: Welches sind die bisher über die Ursachen der alkalischen Harngährung ausgesprochenen Ansichten, oder, welcher Art ist das die Zersetzung des Harnstoffs bedingende Ferment?

Den von Waelle angeführten Fällen von Perforation der Blase durch Cysten des Ovariums, die nicht den Charakter von Dermoidcysten haben, kann ich noch 2 Beobachtungen hinzufügen. Beide Fälle wurden von Tillaux[1]) beobachtet. In einem Falle trat, nachdem der gesammte Cysteninhalt durch die Urethra entleert worden, Heilung ein. Bei der zweiten Patientin musste die Ovariotomie vorgenommen werden. Dabei fand sich der Tumor aufs Innigste mit der hinteren Blasenwand verwachsen, so dass ein ziemlich grosses Stück der Cystenwand zurückgelassen werden musste. Heilung.

Den von Waelle zusammengestellten Perforationen der Blase durch Dermoidkystome des Ovariums konnte ich keine neuen hinzufügen als den im Anfange der Arbeit mitgetheilten Fall. Ich muss je-

---

1) Considérations à propos de l'ovariotomie. Bulletin de la société de chir. X, vgl. Virchow-Hirsch, Jahrb. 1879. II. S. 570.

doch gestehen, dass ich nicht behaupten kann, nunmehr alle dahin gehenden Publicationen registrirt zu haben, denn manche Werke, von denen ich mir noch Weiteres versprochen, haben mir nicht zur Verfügung gestanden.

Indem ich im Uebrigen lediglich auf die Dissertation von Waelle verweise, beschränke ich mich darauf, ein vollständiges Literaturverzeichniss folgen zu lassen.

I. Perforation der Blase durch Ovariencysten, die nicht den Charakter von Dermoidcysten haben.

1) Baker, Exp. des diff. moyens usit. dans le traitement des hydropsies 1705. Cfr. Gallez, Histoire des Kystes de l'ovaire. 1873. p. 135. — 2) Bennet, Schmidt's Jahrb. LXV. 347. Cfr. Monthly Journal. Febr. 1849. — 3) Bulletin de thérapeutique. T. XXXVI. p. 235. 15. mars 1849. — 4) Cahen, Berlin. klin. Wochenschrift 1869. Nr. 51. — 5) Clay, Lond. obst. transact. 1860. — 6) Conrad, Correspondenzbl. f. schweiz. Aerzte. 1874. Nr. 21. — 7) Denmann, Med. and phys. Journ. II. 20. — 8) Emery et Lisfranc, Revue méd. 1827. T. I. p. 362. Cfr. Arch. gén. de méd. T. XIII. 1827. p. 295. 296. — 9) Gazette des hopiteaux 1864. — 10) Harding, Lancet 1861. 401. — 11) Holzbeck, Schmidt's Jahrb. V. 120. 1858. — 12) Morelle, cfr. Gallez. p. 154. — 13) Nepveu, Annal. de gynéc. 1875. T. IV. p. 14. — 14) Thirial, cfr. Gallez. p. 147. — 15) Tillaux, Bulletin de la soc. de chir. X. Vgl. Virchow-Hirsch Jahresbericht 1879. II. 570.

II. Perforation der Blase durch Dermoidkystome des Ovariums.

1) Blackmann, Americ. Journal of med. scienc. 1869. 113. No. 49. — 2) Blich-Winge, Schmidt's Jahrb. CL. 294. — 3) Boivin et Dugès, Traité pratique de maladies de l'utérus et de ses annexes. T. II. p. 580. — 4) Delarivière, Lebert in Ziemssen's Handbuch f. Path. u. Ther. Bd. IX. 2. S. 278. 279. Cfr. Journ. de méd. et de chir. de Vandermonde 1. X. p. 516. Jan. 1759. — 5) Delpech, vgl. Lebert a. a. O. Cfr. Clin. chir. de Montpellier. T. II. 521. Paris 1828. — 6) Fuller, Transact. of the path. soc. T. XXI. 273. — 7) Gluge, Schmidt's Jahrb. 149. S. 175. Cfr. Presse méd. XXII. 42. 1870. — 8) Greenhalgh, Lancet II. 22. Nov. 1870. p. 741. — 9) Hamelin, vgl. Lebert a. a. O. Bulletin de la soc. de l'école 1808. No. 4. p. 58. — 10) Larrey, Arch. gén. de méd. 1842. 3. Sér. T. XV. p. 510. Vgl. Spencer-Wells, Krankh. der Eierstöcke. Uebersetzt von Grenser. Leipzig 1874. S. 49. — 11) Lebert, Prager Vierteljahrschr. 1858. Bd. IV. S. 37 ff. — 12) Marshall, vgl. Lebert a. a. O. — 13) Mayer, Monatsschrift f. Geburtsk. Bd. XXI. S. 252. — 14) Obrien, Dubl. Journ. März 1834. Vol. V. vgl. Monatsschr. f. Geburtsk. XXI. S. 255. — 15) Philipps, vgl. Lebert a. a. O. Cfr. Med. chir. transact. Vol. II. p. 427. — 16) Ruge, Verhandl. der Gesellsch. f. Geburtskunde in Berlin. I. 172. 1846. — 17) Seutin, Billroth, Handb. der Frauenkrankh. Abschn. IX. S. 157 (Winckel). Cfr. Annales de méd. belge. Dec. 1838. Cfr. Gallez a. a. O. S. 147. — 18) Ulrich, Monatsschr. f. Geburtsk. März 1856. — 19) Vidoni, Annal. univers. Milano 1865. Vol. 192. Vgl. Gallez a. a. O. S. 154. — 20) Waelle, vgl. Dissertation S. 17 ff.

Der zweite Theil der Arbeit soll sich mit den Ursachen der Alkalescenz des Urins beschäftigen. Mit Rücksicht auf den uns vorliegenden Fall kann es aber nur von Interesse sein, die Ursachen der ammoniakalischen Zersetzung des Harnstoffs, der alkalischen Harngährung, zu berücksichtigen. Denn auch auf die unter physiologischen Bedingungen eintretende Alkalescenz des Urins, sei sie

nun bedingt durch die bei der normalen Verdauung stattfindenden physiologischen Vorgänge, oder durch die Einführung kohlensaurer oder pflanzensaurer Alkalien, sei es durch den Einfluss kalter oder warmer Bäder, einzugehen, würde für unsere Zwecke nutzlos sein.

Nur sei hier einer experimentellen Arbeit Erwähnung gethan, in der Görges[1]) eine geschichtliche Uebersicht über die hauptsächlichsten bis jetzt bekannten Arbeiten und Ansichten über die physiologische Alkalescenz des Urins gibt und diese durch eine an sich selbst angestellte Versuchsreihe, deren Resultate ich im Résumé hier kurz wiedergeben will, erweitert.

„Nach jeder Mahlzeit, besonders nach einer gemischten (animalischer und vegetabilischer Kost) nimmt der Säuregrad des Urins bis zur Alkalescenz ab. Diese tritt schon ca. 2 Stunden nach der Mahlzeit ein, erreicht ca. bis zur 3—5. Stunde ihren Höhepunkt und nimmt dann schnell wieder ab. Die Säureintensität des Harns nimmt vom Morgen bis Mittag von Stunde zu Stunde ab.

Die Einführung verdünnter Salzsäure gleichzeitig mit der Mahlzeit verhindert die Aufhebung der sauren Reaction, in den Magen eingeführte kohlensaure Alkalien bewirken eine intensivere und länger dauernde alkalische Reaction. Warme Bäder vermochten nur einmal eine Abnahme der sauren Reaction zu bewirken."

Bevor ich zum eigentlichen Thema übergehe, möchte ich noch bemerken, dass ich zwar eine besondere Aufmerksamkeit der bereits vor der Miction noch innerhalb der Blase sich vollziehenden Veränderungen des Urins widmen werde, dass ich aber auch ziemlich genau auf die am gelassenen Harn angestellten Experimente und Untersuchungen eingehen muss, weil ohne sie die Entwicklung verschiedener Theorien unverständlich bleiben würde. Die Zersetzung des Harnstoffs in kohlensaures Ammoniak ist ein ganz analoger Process wie die Zersetzung z. B. des Leucins, in Anwesenheit fäulniserregender, animaler Substanzen, in Valeriansäure und Ammoniak und gehört eigentlich in das Gebiet der Fäulnissprocesse. Und doch bezeichnet man diese Vorgänge, weil sie so gährungsähnlich verlaufen, als ammoniakalische Harngährung, Baldriansäuregährung des Leucins u. s. w. Man muss jedoch festhalten, dass bei diesen Spaltungen im Gegensatz zu den Umsetzungen der Kohlehydrate, wobei die sauren Producte vorwiegen, alkalisch reagirende Producte (NH_3) gebildet

1) Ueber die unter physiologischen Bedingungen eintretende Alkalescenz des Urins. Gekrönte Preisschrift. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. 1879. Bd. XI. S. 156 ff.

werden, so dass man auch kurz von einer alkalischen Harngährung spricht, eine Bezeichnung, die auch schon Dumas[1]) gebraucht.

Zwar hat man seit den ältesten Zeiten gewusst, dass der Urin, wenn er einige Zeit der Luft ausgesetzt ist, sich verändert, in dem Sinne, dass er sich trübt und einen ammoniakalischen Geruch annimmt; ohne aber einen Versuch zu machen, die Ursache dieser Veränderungen aufzuklären, begnügte man sich mit der Thatsache.

Der berühmte holländische Arzt Boerhave[2]), der zuerst dem Harn eine wichtigere Rolle im Haushalt der Natur zuschrieb, als ihm von den Alchymisten zu Theil geworden, die ihn nur für eine Salzlauge ohne bestimmte Functionen hielten, entdeckte, dass der Urin in krankhaften Zuständen eine grosse Menge NH_3 enthielt und dass dies Alkali eines der wichtigsten Erzeugnisse der Fäulniss sei, welches, damit es durch langen Aufenthalt im Körper nicht zerstörend wirke, durch den Urin abgeführt wird. Dies war die erste richtige Auffassung über die Natur des Urins und über die nächste Ursache seiner Veränderungen.

Die von Boerhave bereits vermuthete „veränderliche Substanz" im Urin wurde von Rouelle le Cadet[3]) wieder aufgefunden und als „Matière savonneuse de l'urine" isolirt.

Unabhängig von Rouelle le Cadet wurde sie 1798 von Cruishauk[3]) und unabhängig von diesem gleichzeitig von den französischen Chemikern Fourcroy und Vauquelin[4]) wieder entdeckt. Die beiden Letzteren bezeichneten sie als „Urée"[5]) (Harnstoff). Diesem Stoffe schrieben sie die Eigenschaft zu, die spontane Zersetzung des Urins zu verursachen, und da sie in dem Rückstand fauligen Urins keine Spur Harnstoff mehr fanden, wagten sie die Behauptung aufzustellen, dass der Harnstoff die Bildung des kohlensauren Ammoniaks veranlasse, welches dann an seine Stelle trete. Eine Beobachtung, die sie ferner machten, dass nämlich der von ihnen dargestellte, freilich nicht ganz reine Harnstoff (er war durch Benzoesäure und Salmiak verunreinigt), sich, in Wasser gelöst, viel langsamer zersetze als im Urin, führte sie zu dem Schlusse, dass der Urin irgend einen Stoff enthalten müsse, der die Zersetzung begünstige. Dahin angestellte Versuche führten zu dem Resultate, dass die Ei-

1) Traité de Chimie. T. VI. p. 380.

2) 18. Jahrh. (gegen Mitte). Cfr. Annal. scientif. de l'écol. norm. sup. T. I. 1864.

3) cfr. Annales scientif. T. I. 1864.

4) Premier mémoire pour servir à l'histoire naturelle chimique et médicale de l'urin. Annal. d. chim. T. XXXI. p. 57.

5) Deuxième mémoire etc. Annal. d. chim. T. XXXII. p. 152.

weisskörper gegenüber dem Harnstoff die Rolle eines Ferments spielen.[1]) „Ainsi l'addition artificielle d'une matière animale, douce et fade, à l'urée, en accélère d'une manière remarquable l'altération."

Diese Arbeiten von Fourcroy und Vauquelin haben freilich für uns mehr weniger nur historischen Werth, denn die Versuche, die sie zur Prüfung der Eigenschaften des Harnstoffs anstellten, sind ganz ungenau, da nach ihrem eigenen Zugeständniss der von ihnen dargestellte und gebrauchte Harnstoff mit anderen Substanzen verunreinigt war.

So erklärt es sich auch, dass wir bei dem englischen Chemiker Proust[2]), der im Jahre 1817 die Experimente wiederholte — und zwar arbeitete er mit ganz reinem Harnstoff — ganz entgegengesetzte Resultate finden. Und wenn wir andererseits die Angabe verzeichnet finden, dass Vauquelin[3]) durch Controlversuche, die mit reinem Harnstoff angestellt wurden, seine früheren Resultate bestätigt haben will, so müssen wir doch zugestehen, dass die gegentheiligen Ansichten und Resultate, wie sie von anderen Chemikern, so auch noch 1849 von Boussingault[4]), ausgesprochen und gefunden sind, diese Resultate Vauquelin's zum mindesten zweifelhaft erscheinen lassen.

Gleichzeitig hatte sich die Frage der spontanen Zersetzung des Harns, speciell des Harnstoffs, in anderer Richtung entwickelt. Nachdem nämlich L. Proust[5]) die wichtige Beobachtung gemacht, dass frisch gelassener Harn in einer wohlverschlossenen Flasche lange Zeit (er bewahrte ihn von 1794—1800, also 6 Jahre auf) unverändert bleibe, dass er aber, mit der atmosphärischen Luft wieder in Berührung gebracht, bald in ammoniakalische Zersetzung übergehe — woraus Proust den Schluss zog, dass der Sauerstoff der Luft zur Zersetzung des Harnstoffs im Harn nothwendig sei — wurden seit dieser Zeit sehr zahlreiche Versuche in dieser Hinsicht angestellt. Vor Allem beschäftigten sich mit der Frage die französischen Chemiker Gay-Lussac[6]), der fand, dass, wenn der Harn nur mit einer so grossen Menge Luft in Berührung sei, dass der Sauerstoff absorbirt werden könne, dieses schnell geschehe, dann die Zersetzung

1) Deuxième mémoire etc. Annal. d. chim. T. XXXII. p. 103.

2) Annal. de chim. et de phys. 1819. Sér. II. T. X. p. 372.

3) Note sur la décomposition spontanée de l'urée. Annal. de chim. et de phys. Sér. II. T. XXV. p. 423.

4) Recherches sur la quantité d'ammoniaque contenue dans l'urine. Annal. de chim. et phys. 1850. Sér. III. T. XXIX. p. 474.

5) Faits pour la connaissance des urines et des calculs. Annal. de chim. et de phys. Sér. II. T. XIV. p 259.

6) Archiv génèr. de med. Sér. VI. T. XXIII. p. 534.

aufhöre; und ganz besonders Dumas[1]), der den Sauerstoff der Luft für das unbedingt nothwendige, aber auch vollständig ausreichende Agens zur Zersetzung des Harnstoffs hält.

In Deutschland war es besonders der grosse Chemiker Justus v. Liebig[2]), der sich mit der Frage beschäftigte. Seine Ideen waren bis Ende der fünfziger Jahre mehr oder weniger unangefochten in Geltung; erst durch das Auftreten Pasteur's wurden sie nichtig. Doch davon später. Liebig beschäftigte sich sowohl mit dem Wesen der Gährung im Allgemeinen, einer der wichtigsten Erscheinungen unter den Umsatzprocessen der lebenden Natur, als auch besonders mit der Gährung (Fäulniss) thierischer Flüssigkeiten, des Harns und der Milch. Seine Lehre war der erste Versuch einer wirklichen Theorie der Gährung. Mögen die Ideen von Mitscherlich und Berzelius[3]) auch noch so geistreich sein, der Widerspruch, der in ihrer Lehre liegt, macht sie unmöglich. Sie schieben ganz verschiedenartigen Stoffen eine gleiche, gemeinsame (katalytische) Kraft zu, ohne aber dabei zu bedenken, dass bei den verschiedenen dialytischen Vorgängen die verschiedensten Ursachen wirksam sind.

Auch die Lehre Schwann's[4]) (s. später) vermochte an sich nichts zur Erklärung der Gährungs- und Fäulnisserscheinungen beizutragen.

Liebig stellte, wie gesagt, die erste wirkliche Theorie zur Erklärung der Gährungserscheinungen auf. Seine Lehre fusste in dem bereits von Willis[5]) und Stahl[6]) ausgesprochenen Satze, dass ein in innerer Bewegung begriffener Körper fähig ist, diese Bewegung einer ihn umgebenden, gährungsfähigen Materie mitzutheilen. Sie suchte also die Erscheinungen durch die directe Contactwirkung der gährungsfähigen Substanz mit einem im Zustand der Zersetzung (chemischen Bewegung) befindlichen Ferment zu erklären. „Liebig[7]) wusste recht wohl, dass das Auftreten der Fermente, ihre Vermehrung und ihre zersetzende Kraft auffallende Aehnlichkeit mit den Erscheinungen des Lebens bietet; allein es ist das, wie er in der

1) Traité de Chim. T. VI. p. 381. T. VIII. p. 538.

2) a) Annalen der Pharmacie. Bd. 30. S. 250. b) Die Chemie in ihrer Anwendung auf Agricultur u. Physiologie. 6. Aufl. 1846. S. 374—584. c) Ueber Gährung u. s. w. Leipzig und Heidelberg 1870.

3) Vgl. M. Traube, Theorie der Fermentwirkungen. Berlin 1858. S. 3.

4) Pogg. Annal. XLI. 184 ff. Annalen der Phys. u Chemie 1837.

5) Ende des 17. Jahrh. Amsterdam.

6) Ende des 17. Jahrh. Vgl. Kopp, Geschichte d. Chemie. 1847. Th. IV. S. 295.

7) L. Pasteur, Ueber die Infectionskrankheiten u. s. w. Uebers. v. Schuster, Archiv f. exp. Pathol. 1880. Bd. XII. S. 340.

Einleitung zu seiner Abhandlung über organische Chemie sagt, ein trügerischer Schein.

Als Fermente sieht Liebig alle jene stickstoffhaltigen Körper des Organismus an: Fibrin, Albumin, Casein u. s. w., im Zustand der Umsetzung, welche sie durch Berührung mit dem Sauerstoff der Luft erleiden. Seine Lehre erklärte so auf einfache Weise eine Angabe, die in allen alten und selbst neuen Werken, in denen die Aetiologie der Cystitis Berücksichtigung findet, wiederkehrt, dass nämlich der Harn bei krankhaften Processen in der Blase, besonders beim Blasenkatarrh, eine grosse Menge von pathologisch verändertem Blasenschleim enthält — er ist dickflüssiger und zäher — und dass der Harn unter diesen Umständen nicht nur ausserhalb des Körpers in den Harngefässen schneller als sonst seine Farbe, Geruch und (in neuerer Zeit auch) Reaction verändere, sondern sogar nicht selten schon bei der Miction ein trübes Aussehen hat und einen stark fötiden, ammoniakalischen Geruch darbietet. Da in letzterem Falle der Sauerstoff der Luft ausgeschlossen, so war man zu der Annahme berechtigt, dass der pathologische Blasenschleim als solcher die Zersetzung des Harnstoffs einleite. Da man aber wusste, dass durch Catheterismus diese Zersetzung begünstigt wird, dass bei Miction schwach ammoniakalisch riechender Urin sehr schnell einen starken Geruch verbreitet, wenn er an der Luft steht, so musste man den Sauerstoff zwar nicht als unbedingt nothwendig, aber doch als begünstigend ansehen.

Nicht nur in den bedeutendsten Werken über Blasenkrankheiten, von denen ich die von Soemmering[1]), Willis[2]), Civiale[3]), Pitha[4]) und andere durchgesehen, sondern auch in den Lehrbüchern der Physiologie, der organischen, physiologischen und angewandten medicinischen Chemie, soweit sie mir zu Gebote standen, fand ich als Ferment der alkalischen Harngährung den Blasenschleim angeführt. Scherer und Lehmann[5]) betonen noch das Auftreten mikroskopischer Organismen neben dem veränderten Blasenschleim und schreiben der gemeinsamen Wirkung beider Factoren die schnelle Zersetzung des Harns zu. Ich spreche natürlich hauptsächlich von Werken, welche vor dem Auftreten Pasteur's veröffentlicht wurden,

---

1) Krankh. d. Harnblase u. s. w. Preisschrift. Wien, Frankfurt 1809.

2) Die Krankh. des Harnsystems u. s. w. Uebersetzt v. Heusinger.

3) Die Krankh. der Harn- u. Geschlechtsorgane. Deutsch v. Frankenberg u. Landmann.

4) In Virchow's Handb. d. Path. u. Ther. VI. 2.

5) Lehrb. d. phys. Chemie. 1853. 2. Aufl. II. S. 358.

wenngleich die alte Ansicht sich auch noch in neueren Lehr- und Handbüchern wieder findet.

Einige weitere Notizen mögen hier Aufnahme finden.

Andral[1]) hatte darauf aufmerksam gemacht, dass Veränderungen der normalen Blasenschleimhaut den einzigen Krankheitszustand abgeben, wodurch der in der Blase zurückgehaltene Harn Zersetzung erleidet und ammoniakalisch wird, besonders aber, wenn die Schleimhaut der Blase Sitz einer Eiterproduction ist, denn der Contact mit dem Eiter übt besonders eine zersetzende Wirkung auf den Harn aus.

Aehnliches finden wir in einer Arbeit von Lewinsky.[2]) Nach ihm ist die Zersetzung des Harnstoffs bedingt durch ein Ferment, das von einem Theile des von der katarrhalisch afficirten Schleimhaut abgesonderten und abnorm zurückgehaltenen Eiters gebildet wird.

Auch Owen Rees[3]) führt aus, dass, während man früher oft annahm, dass der alkalische Harn in diesem Zustande direct von den Nieren abgesondert werde, er diese Beschaffenheit erst annimmt durch die Eigenschaft der entzündeten Schleimhaut der Blase und der Harnwege insgesammt. Die Flüssigkeiten, welche sich von der entzündeten Schleimhaut der Harnwege dem Urin beimischen, neutralisiren denselben und machen ihn alkalisch, wenn er normal sauer secernirt wurde.

Aehnliche Beziehungen betont Warncke.[4]) Die von der pathologisch veränderten Blasenschleimhaut abgesonderten pathologischen Schleim- und (?) Eitermengen wirken als Ferment des Harnstoffs und bedingen ammoniakalische Harngährung.

So stand im Wesentlichen die Frage der Gährung im Allgemeinen, der Harngährung im Besonderen, als plötzlich durch das Auftreten Pasteur's[5]) die ganze Frage auf ein anderes Gebiet gebracht wurde.

Nachdem bereits im Jahre 1806 Thénard zuerst das Ferment der Alkoholgährung als lebende Materie erkannt, die sich beim Fort-

---

1) Recherches sur l'état d'acidité ou d'alcalinité de quelques liquides du corps humain. Compt. rend. des séanc. de l'acad. des sciences. Paris 1848. T. XXVI. p. 649.

2) Ueber chron. Katarrh d. Harnblase. Wiener klin. Wochenbl. 1856. Nr. 19. 20. Vgl. Schmidt's Jahrb. XCI. S. 211.

3) Ueberhäufiges Harnlassen. Lancet I. 1857. No. 18. 20. Vgl. Schmidt's Jahrb. XCVII. S. 327.

4) Chem.-pathol. Untersuchungen im Laboratorium des Friedrich-Hospitals zu Kopenhagen. Bibl. for Laeger. Bd. 4. p. 167. Vgl. Schmidt's Jahrb. XCIV. S. 3. 1857.

5) Compt. rend. de l'acad 1857.

schreiten der Zersetzung vermehrte, wurden diese Beobachtungen 1837 durch die Experimente Theodor Schwann's[1]) bestätigt und erweitert. Schwann machte die Beobachtung, dass, wenn man zu gährungsfähiger Flüssigkeit nur Luft zuliess, in der vorher durch Glühhitze alle gährungsfähigen Keime zerstört waren, dass dann keine Gährung eintrat, und schloss daraus, dass die lebenden Mikroorganismen als solche als Gährungserreger angesehen werden müssen. Das Leben niederer Organismen wurde mit den Gährungserscheinungen identificirt und verschiedene, nebeneinander verlaufende Processe als untrennbares Ganzes behandelt.

Seine Versuche wurden von Ure[2]), Helmholtz[3]) und Gmelin[4]) wiederholt und bestätigt.

Durch die Untersuchungen noch anderer Forscher wurde bewiesen, dass in gährenden und faulenden Flüssigkeiten stets lebende Organismen angetroffen werden, deren Keime aus der Luft hineingelangen können, dass man Fleisch und andere leicht zersetzliche Substanzen, wenn man nur filtrirte Luft hinzutreten lässt, lange Zeit vollständig frisch aufbewahren kann.

Die ersten Versuche in dieser Hinsicht waren die berühmten Filtrationsversuche von Schröder und v. Dusch[5]). Dadurch wurde bewiesen, dass die in der Luft enthaltenen Keime von Einfluss auf die Gährungs- und Fäulnissprocesse sind. Sie hatten aber ferner gefunden, dass die Milchsäuregährung auch in filtrirter Luft eintrete, — ein Widerspruch mit der Schwann'schen, sogenannten vitalistischen Theorie.

Desgleichen fand Hoppe-Seyler[6]), dass Milch, die, ohne mit der Luft in Berührung gekommen zu sein, in einer reinen Glasröhre aufgefangen wurde und hierin eingeschlossen blieb, ebenso schnell gerann, als die zu gleicher Zeit gemolkene Milch, die bei derselben Temperatur der Luft ausgesetzt war.

Die Liebig'sche Theorie verdrängte die vitalistische Theorie vollständig, bis sie durch Pasteur wieder zur Geltung kam. Wenn nun auch Pasteur nicht als Begründer der vitalistischen Theorie der Gährung angesehen werden kann, da sie ihre erste Ausbildung durch Schwann erhielt, so ist es doch seinem Einflusse zuzuschrei-

1) Annalen der Phys. u. Chemie. Bd. XLI. S. 184.
2) Journal f. prakt. Chemie. Bd. XIX. S. 186.
3) Müller's Archiv 1843. S. 453. Vgl. Journ. f. prakt. Chem. XXXI. S. 429.
4) Organ. Chem. 4. Aufl. Bd. 4.
5) Annalen der Chemie und Pharm. Bd. 89. S. 232.
6) Virchow's Archiv. Bd. XVII. S. 417. 1859.

ben, dass sie gegenüber der Liebig'schen Lehre wieder aus der Vergessenheit hervorgezogen, ja sogar zur Vorherrschaft gebracht wurde.

„Pasteur[1]) hatte ja das organisirte Ferment gesehen und das genügte, um alle entgegenstehenden Ansichten als unrichtig zu verdammen."

Pasteur begann seine Experimente nach Tieghem's Angabe[2]) im Jahre 1856, nach seinen eigenen Angaben[3]) im Jahre 1857. Die Versuche wurden so angestellt, dass ebenso wie bei Schwann einmal die Luft mit ihren Organismen von der Versuchsflüssigkeit ausgeschlossen, ein anderes Mal zugelassen wurde. Aber seit dem Beginne der Experimente bediente sich Pasteur[4]) einer Methode des Studiums der Mikroorganismen, die in gewisser Beziehung einzig ist.

Sie besteht im Wesentlichen in der Cultur dieser kleinen Organismen im Zustande der Reinheit und des Freiseins von allen fremdartigen lebenden oder leblosen Körpern, welche sie begleiten. Er setzte künstliche Medien zusammen, welche nur aus reinem Wasser mit den zum Leben nöthigen, mineralischen Stoffen, gährungsfähigen Substanzen und den Keimen der Fermente dieser verschiedenen Substanzen bestanden. Alle eiweissartigen Körper, die Fermente im Sinne Liebig's, waren fern gehalten, und doch vollzogen sich die Gährungsvorgänge mit einer Regelmässigkeit und Reinheit, wie man sie nicht immer bei den spontanen Gährungen in der Natur findet.

Durch diese Experimente erhielt die Liebig'sche Theorie einen gewaltigen Stoss, sie verlor fast jede Stütze, denn die Gährungserscheinungen stellten sich als einfache Ernährungsvorgänge dar, die sich unter ausnahmsweisen Bedingungen, deren fremdartigste zufällig die Möglichkeit des Fehlens der Berührung mit Luft ist, abspielen.

Im Jahre 1858 schon veröffentlichte Pasteur[5]) seine ersten Resultate, und bereits 1860[6]) konnte er, gestützt auf zahlreiche, aufs Mannigsfaltigste modificirte und oft controlirte Versuche den wichtigen Satz, wenn auch nur vermuthungsweise, aussprechen:

„L'acte chimique de la fermentation est essentiellement un phénomène corrélatif d'un acte vital, commençant et s'arrêtant avec ce dernier. Je pense qu'il n'y a jamais fermentation alcoolique sans qu'il y ait simultanément organisation, développement, multiplication

1) Hoppe-Seyler, Med. chem. Unters. Heft IV. S. 561 ff.
2) Annales de l'écol. sup. 1864.
3) Archiv f. exp. Pathol. 1880. Bd. XII. S. 340. 4) Ibid.
5) Compt. rendus etc. 1858.
6) Annal. de Chim. et Phys. Sér. III. T. LVIII. Paris 1860. p. 359. 360.

de globules ..... Je professe les mêmes idées au sujet de la fermentation lactique .... et de beaucoup d'autres fermentations proprement dites."

Unterstützung fand die Theorie Pasteur's durch die Arbeiten Alexander Müller's [1]). Dieser Forscher stellte Versuche an über die Gährungsfähigkeit des frisch gelassenen Harns und kam zu folgenden Schlüssen, indem er die Beobachtung machte, dass der Harn bei eintretender Gährung trübe wie gährendes Bier wurde und immermehr mit schwimmenden Pflanzenzellen sich anfüllte, die sehr ähnlich denen von Bierhefe, aber sehr viel kleiner waren, dass „die Intensität der Harngährung, wie diese überhaupt, abhänge von der Menge der in ihm enthaltenen pflanzlichen Organismen."

Mit um so grösserem Vertrauen wurde die Lehre aufgenommen, als fast alle experimentellen Arbeiten als feststehend erwiesen hatten, dass die Alkoholgährung an das Leben der Hefezellen geknüpft sei und alle übrigen Gährungsprocesse als der Alkoholgährung analoge, chemische Umwandlungen angesehen wurden.

1862 trat Pasteur [2]) schon mit grösserer Sicherheit auf. Er stellte es als unzweifelhaft hin, dass die Gährung im Allgemeinen und speciell die Harngährung das Product der Lebensenergie mikroskopischer Organismen sei, deren Ursprung in den Keimen zu suchen sei, die dem Staub der atmosphärischen Luft stets anhaften. Er sagt: „Ce que je veux surtout faire remarquer, c'est l'existence d'une torulacée en chapelets de très-petits grains toutes les fois que la liqueur est devenue ammoniacale par la transformation de l'urée. Je suis très-porté à croire que cette production constitue un ferment organisé et qu'il n'y a jamais transformation de l'urée en carbonate d'ammoniaque sans la présence et le développement de ce petit végétal."

Ganz sicher wurde Pasteur aber erst, nachdem seine Vermuthungen durch die grosse, experimentelle Arbeit v. Tieghem's [3]) auf eine glänzende Art in ihrem ganzen Umfange bestätigt wurden. Ueberhaupt war das Jahr 1864 ein sehr glückliches für die Pasteur'sche Lehre, denn wie wir sehen werden, trat eine ganze Reihe nicht nur bedeutender Chemiker, sondern, und dieses Moment ist für die all-

1) Ueber Conservirung und Concentrirung des menschl. Harns. Journal f. prakt. Chem. Bd. LXXXI. 1860. S. 475.

2) Mémoire sur les corpuscules organisés qui existent dans l'athmosphère. Annal. de chim. et de phys. Sér. III. T. LXIV. 1862.

3) Recherches sur la fermentation de l'urée et de l'acide hippurique. Annales scientifiques de l'école normale sup. Paris. T. I. 1864.

gemeine Anerkennung der Ideen Pasteur's sehr wichtig, auch Kliniker beschäftigten sich mit der Frage und entschieden sie zu Gunsten Pasteur's. Davon später.

Zunächst verdient die Arbeit v. Tieghem's unsere ganze Beachtung. Durch zahlreiche Untersuchungen von faulendem, der Luft ausgesetztem Urin kommt er zu folgenden Resultaten:

Jedesmal, wenn der Harnstoff in dem der Luft ausgesetzten Harn sich zersetzt, kommt es zur Entwicklung einer besonderen mikroskopischen Pflanze, welche lebt und sich durch Sprossung bis zur vollständigen Beendigung der ammoniakalischen Gährung fortentwickelt. Sie allein ruft alle Veränderungen hervor, denen der der Luft ausgesetzte Harn unterliegt. Dafür sprechen folgende Beobachtungen. Wenn nämlich neben der specifischen „Torulacée" noch Infusorien oder noch andere pflanzliche Organismen im Urin auftreten, so hemmen sie, wenn sie in nicht zu beträchtlicher Zahl vorhanden sind, das Leben und die Entwicklung der Torula um etwas und dadurch auch den regelmässigen Gang der Harngährung. Treten diese fremdartigen Productionen in beträchtlicher Zahl auf, so vollzieht sich die Gährung sehr langsam und mühsam, treten aber gar alle diese fremden Elemente auf, bevor die Torula im Harne zur Entwicklung gekommen, dann bleibt der Urin lange sauer, bis endlich mit dem Auftreten dieses Organismus die Alkalescenz langsam beginnt. Die von v. Tieghem beschriebene Torula besteht aus rosenkranzähnlich aneinander gereihten, geschlängelten Zellen, die selbst bei der stärksten Vergrösserung weder Granulirung, noch überhaupt einen Unterschied zwischen Hülle und Inhalt zeigen.

Nach Beendigung der Gährung fallen sie zu Boden, die Ketten zerreissen, es bleiben kleine rosenkranzähnliche Gebilde bestehen, oder die Kügelchen ordnen sich zu kleinen Haufen an.

Man beobachtet oft, dass die Kugeln am Ende einer Kette kleiner sind als die in der Mitte; sie scheinen durch Sprossung aus den mittleren hervorzugehen.

Der Durchmesser der Kugeln beträgt im Mittel 0,0015 Mm., jedoch schwankt die Grösse etwas nach der Flüssigkeit, in der sie sich entwickeln. Unter dem Mikroskop zeigen sie lebhafte Bewegungen.

Die Torula kann man fast rein erhalten, wenn man den Urin, der die ammoniakalische Gährung sehr schnell durchgemacht hat, der also sehr viele Fermentorganismen enthalten muss, filtrirt. Der grösste Theil der Torula bleibt auf dem Filter zurück. Die gleichfalls zurückgehaltenen Urate und Phosphate werden auf geeignete

Weise durch Fortschwemmen mit Wasser, Zusatz verdünnter Salzsäure und durch Waschen mit einer Lösung von Pottasche entfernt.

Sehr interessant ist die von ihm ausführlich mitgetheilte Beobachtung, dass auch Infusorien, überhaupt alle anderen Mikroorganismen, die er gleichzeitig beobachtete, die Wirkung der Torula verzögern, d. h. ihre Entwicklung hemmen.

Es ist nicht zu verkennen, wie auch hier bei den niedersten Organismen im Sinne Darwin's eine Art Kampf ums Dasein, eine Art natürliche Zuchtwahl statt hat. Mir kam dieser Gedanke, als ich die Arbeit v. Tieghem's durchlas. Später fand ich dieselbe Idee auch beim Durchgehen der experimentellen Arbeit von Cazeneuve und Livon[1]):

„Ici (chez les êtres inférieurs) comme en bien d'autres circonstances apparaît nettement une sorte de lutte pour l'existence."

Wenn nun schliesslich v. Tieghem das Resultat zieht, dass allemal, wenn der Harnstoff sich in kohlensaures Ammoniak umwandelt, ohne dass diese Umwandlung der Wirkung von Säuren oder Alkalien oder einer erhöhten Temperatur zugeschrieben werden muss, die Ursache ein in dem jeweiligen Medium lebender, sich entwickelnder pflanzlicher Organismus oben beschriebener Form bildet, dass alle Bedingungen, welche die Entwicklung dieses kleinen Organismus stören oder befördern, in gleichem Grade auch die alkalische Harngährung stören oder fördern, dass überhaupt der Harn unverändert bleibt, wenn die Torula nicht zur Entwicklung kommt, dann ist er berechtigt, der Torula eine specifische Fermentwirkung zuzuschreiben, dann, meine ich, darf man auch annehmen, dass ebenso auch die alkalische Gährung in der Blase durch die Wirkung dieses specifischen Organismus zu Stande kommt — vorausgesetzt, dass die Beobachtungen richtig sind.

Einen Weg, auf dem diese Organismen hineingelangen können in die Blase, hatte L. Traube[2]) bereits in demselben Jahre, in dem die Arbeit v. Tieghem's erschien, gezeigt. Traube machte in seiner Klinik folgende Beobachtungen:

Ein 73jähriger Mann litt schon seit 2 Jahren an einem Blasenleiden, bei dem nie ein Katheter gebraucht war. Trotz der langen Stauung des Urins und trotz der enorm dilatirten Blase entleerte der Patient stets

1) Nouvelles recherches sur la fermentation ammoniacale de l'urine et la génération spontanée. Revue mensuelle I. Nr. 10. Oct. 1877. p. 734.

2) Ein Beitrag zur Lehre von der alkalischen Harngährung (aus der Traubeschen Klinik mitgetheilt) von Dr. H. Fischer. Berl. klin. Wochenschrift. 1864. Nr. 2. Vgl. auch: Gesammelte Beiträge z. Pathologie u. Physiologie. Bd. II. I. S. 664.

einen sauren, klaren Urin, wenn auch nur jedesmal kleine Mengen. Seit man aber einen Katheter in Anwendung gezogen — und zwar wurde ein anscheinend ganz reiner, silberner Katheter gebraucht — nahm der Harn andere Beschaffenheit an. Er wurde trübe, blieb auch nach dem Filtriren trübe, und bei der mikroskopischen Untersuchung fand man, dass die Trübung allein durch eine enorme Anhäufung von Vibrionen bedingt war, eine Thatsache, die bisher noch nicht beobachtet war. Anfangs war die chemische Beschaffenheit des Harns wenig verändert, aber schon nach einigen Tagen vergährte er, schon am 6. Tage war er alkalisch und am 9. Tage nach Ausübung des Catheterismus erschien ein eitriges Sediment im Harn, ein Zeugniss dafür, dass das kohlensaure Ammoniak durch seine reizende Einwirkung auf die Blasenschleimhaut einen entzündlichen Process in derselben angeregt hatte.

In noch zwei anderen Fällen war gleichfalls durch wiederholtes Katheterisiren ein Blasenkatarrh entstanden.

Eine andere Beobachtung, die er schon einige Monate vor dem zuerst mitgetheilten Falle gemacht hatte, bestand in Folgendem.

Bei der Punction eines Ovarientumors wurde, als die Canüle durch die zähflüssigen Inhaltsmassen verstopft war, durch die Canüle ein elastischer Katheter, der schon mehrfach gebraucht war, aber noch ganz rein schien, in die Geschwulst eingeführt und durch ihn noch eine beträchtliche Menge Flüssigkeit entleert. Im Laufe eines Tages trat stürmische Zersetzung ein und Patientin starb.

Bei der Section fand sich die Geschwulst von schlaffen Wandungen, angefüllt mit einem Brei aus Luft und stinkenden, grünlichen Massen (Vibrionen). Hier waren die Keime offenbar von aussen durch den Katheter hineingetragen, denn die Aspiration von Luft war wegen der äusserst schlaffen Wandungen des Tumors unmöglich.

Zur Erklärung der zuerst mitgetheilten Fälle genügten die bisher vorhandenen Hypothesen offenbar nicht. Zunächst war es unmöglich, dass der Blasenschleim irgend welche fermentative Wirkung ausgeübt hatte, denn der Urin war vollkommen klar, trotzdem seit langer Zeit Retention bestanden. Da nun der früheren Ansicht gemäss in Folge der Ausdehnung, welche die Blase bei Harnretention erleidet, die Blasenschleimhaut zu vermehrter Secretion angeregt wird, der so gebildete Blasenschleim vermöge der in ihm selbst vorgehenden chemischen Bewegung (Liebig) als Ferment auf den Harnstoff einwirkt — Bedingungen, die in diesem Falle alle in höchstem Grade erfüllt waren — so musste Traube, da diese Theorien in dem speciellen Falle nicht anwendbar waren, nach einer anderen Ursache suchen.

Und er war der erste, der, gestützt auf die kurz zuvor veröffentlichten Versuche Pasteur's, die Ansicht aussprach, dass die alkalische Harngährung in der Blase nur eintritt, wenn Keime von Vi-

brionen von aussen her in die Blase gelangen, sei es direct importirt durch einen Katheter, sei es durch Ueberwandern der sich in der Mündung der Harnröhre festsetzenden, locomotionsfähigen Vibrionenkeime längs der Harnröhre in die Blase, begünstigt vielleicht dadurch, dass nach jeder Harnentleerung kleine Mengen eitrigen oder schleimigen Harns in der Harnröhre zurückbleiben.

Zu beachten ist in dem Traube'schen Falle, dass der Patient eine enorm ausgedehnte Blase hatte und doch immer nur kleine Mengen Urin zur Zeit entleerte. Es musste also jedesmal eine gewisse Menge Urin in der Blase zurückbleiben, so dass, wenn von aussen Keime eingeführt wurden, diese bei der Miction nicht sofort wieder entleert zu werden brauchten, sondern, wenn auch nur zum Theil, in der Blase verblieben und hier sich weiter entwickeln konnten. Dieser Umstand muss besonders betont werden, weil meist alle Experimentatoren in ihren durch die Traube'sche Mittheilung veranlassten Versuchen dies wichtige Moment mehr oder weniger unberücksichtigt gelassen haben, so dass der Werth der meisten Versuche zum Mindesten zweifelhaft erscheinen muss.

Kurze Zeit nach der Veröffentlichung der Traube'schen Beobachtungen durch Fischer erschienen solche aus der Niemeyer'schen Klinik in Tübingen, mitgetheilt von Teuffel[1]), welche die Ansichten Traube's vollkommen bestätigten. Allerdings kommt Teuffel zu dem Resultate, dass zwar nicht die von Traube gefundenen Vibrionen, aber jedenfalls doch niedere Organismen, die noch nicht näher bekannt waren, das Ferment der alkalischen Harngährung sind. Er führt folgende Beobachtungen an:

Ein 16jähriges Mädchen hatte sich durch einen Sturz neben Lähmung der Extremitäten auch eine Lähmung der Blase zugezogen und war 10 Wochen lang mit einem alten, elastischen, nie gereinigten Katheter katheterisirt worden. Der 36 Stunden nach der Verletzung zuerst mit einem silbernen Katheter abgenommene Urin war klar gewesen. Vier Wochen darauf wurde der Urin trübe und setzte einen weissen Bodensatz ab. Fast 6 Monate nach der Verletzung kam die Kranke in die Klinik.

Der (von der 11. Woche an) wieder spontan entleerte Urin war gleich bei der Miction trübe und roch stark ammoniakalisch; zeigte stark alkalische Reaction. Das reichlich sich absetzende Sediment bestand aus Tripelphosphatkrystallen, spärlichen Pflasterepithelien, „normaler Menge Schleim“ und zahlreichen Organismen, Vibrionen und noch kleineren, theils einfach punktförmigen, theils länglichen, in der Mitte leicht ein-

1) Ein neuer Beitrag zur alkalischen Harngährung. Berlin. klin. Wochenschrift. 1864. Nr. 16.

geschnürten Infusorien in lebhafter Bewegung. Nach Beendigung der Gährung senkten sie sich zu Boden und nach mehrwöchentlichem Stehen waren sie aus dem Harne verschwunden, während an ihre Stelle neue Organismen getreten waren, die Teuffel nicht näher beschreibt.

Ferner führt Teuffel an, dass er in der ganzen Zeit, in der er das Material der Tübinger Klinik zu beobachten Gelegenheit hatte und nach Durchsicht einer grossen Zahl von Krankengeschichten aus früheren Zeiten keinen einzigen Fall gefunden, in welchem bei sehr lange bestehendem Blasenkatarrh, ohne dass der Kranke katheterisirt worden wäre, alkalische Harngährung auftrat.

Teuffel führt noch weitere Beobachtungen an, bei denen nach dem Gebrauche des Katheters alkalische Harngährung mit schwerer Cystitis auftrat, ohne dass der Schleimgehalt ein vermehrter war, während andererseits zahlreiche Mikroorganismen vorhanden waren.

Es liegt natürlich auf der Hand, dass nicht in allen Fällen von Catheterismus ammoniakalische Zersetzung des Harns eintritt, denn wir haben hier dasselbe Verhältniss wie beim Experimente.

Wenn die Bedingungen zu einem längeren Aufenthalte des Fermentes in der Blase nicht gegeben sind, wenn wir es also mit einer gesunden, glattwandigen muskelkräftigen Blase zu thun haben, ist die Entstehung eines Blasenkatarrhs durch einfaches Katheterisiren von vorneherein unwahrscheinlich, weil — und dies ist wohl der wichtigste Grund — die eingeführten Fermente bald wieder ausgetrieben werden. Möglich, dass auch überhaupt nicht mit jedem, selbst gebrauchten Katheter fermentative Organismen in die Blase gebracht werden, möglich ferner, dass die Organismen sich in den Augen des Katheters und im Lumen desselben festsetzen und erst vom Harnstrahle losgerissen und nach aussen getragen werden. Möglich ist es aber endlich, dass bei ungeschicktem Manipuliren Luft in die Blase und mit ihr jene verderblichen Keime hineingetragen werden.

Denn eine alte Erfahrung lehrt, dass aus einem vollständig und fest verschlossenen Katheter stets Luftblasen aufsteigen, wenn man ihn unter Wasser bringt und den Verschluss aufhebt. Recht beachtenswerth ist in dieser Hinsicht eine mir vorliegende Beobachtung älteren Datums. Dr. Blech[1]) sah bei einem Kranken, der schon 14 Tage lang ohne Schmerzen katheterisirt worden war, plötzlich die Zeichen einer Cystitis auftreten, die in kurzer Zeit einen erheblichen Grad annahm. Als Ursache dieser Erscheinung erkannte Verfasser endlich den Umstand, dass er beim Einbringen des Katheters

1) Ein Missgriff beim Katheterisiren und seine Folgen. Hannov. Corresp.-Blatt. 1850. Nr. 3. Vgl. Schmidt's Jahrb. LXX. S. 83.

den Daumen so gestellt hatte, dass er die Oeffnung desselben hermetisch verschloss, wodurch ohne Zweifel der Eintritt atmosphärischer Luft in die Blase veranlasst worden war.

Viel günstiger liegen natürlich die Verhältnisse für die Entstehung der alkalischen Harngährung bei pathologischen Zuständen der Blase, bei Lähmung, chronischem Katarrh, bei Steinbildung und Stricturen u. s. w., Verhältnisse, unter denen die Blase nicht vollständig entleert wird, wo Ausbuchtungen und Rauhigkeiten der Wand vorhanden sind. Hier genügt oft schon ein mehrfacher Versuch den Katheter einzubringen, um die Gährung hervorzurufen. Besonders ist dies bei Stricturen der Fall. Wenn das Ferment die verengte Stelle passirt ist, ruft es in dem hinteren, stark erweiterten, mit der Blase frei communicirenden Theile eine Zersetzung des Harns hervor, die sich dann nicht selten längs der erweiterten Ureteren bis in die Nierenkelche verbreitet.

Teuffel hält es im Gegensatze zu Traube nicht für wahrscheinlich, dass die Fermente durch eigene Locomotionsfähigkeit von der Mündung der Harnröhre bis in die Blase gelangen, ohne dass sie durch den Harnstrahl ausgespült werden.

Die Ansicht Teuffel's, dass die Organismen wegen der Abwesenheit der Luft in der gesunden Blase nicht zur Entwicklung kommen, ist unhaltbar, denn erstens enthält auch die kranke Blase, die doch einer Entwicklung der Fermentorganismen möglichst günstige Verhältnisse bietet, für gewöhnlich keine Luft, zweitens aber ist thatsächlich erwiesen, dass die Torula zu ihrem Bestehen keine atmosphärische Luft nöthig hat.

Teuffel hatte endlich in dem Sediment zahlreiche, feinkörnige Haufen entdeckt, die sich weder beim Erwärmen, noch auf Zusatz von Salzsäure veränderten und sich unter 600facher Vergrösserung in kleine Gruppen und Fäden aus scharf contourirten, sphärischen, farblosen, durchsichtigen Körnchen auflösten.

Die von Teuffel angestellten Versuche, die darauf hinausgingen, zu erforschen, ob die im frisch gelassenen Harn vorhandenen Organismen wirklich die Ursache der Harngährung sind, führten zu dem Resultate, dass die Vibrionen in grosser Menge und lange im Harn sein können, ohne den Zerfall des Harnstoffes herbeizuführen, dass sie auch fehlen können, ohne dass darum die alkalische Gährung ausbliebe. Neben den getödteten Vibrionen fand er alsdann aber noch kümmerlich entwickelte, rosenkranzähnliche kurze Pilzfäden und „frei in zitternder Bewegung befindliche Punkte, die weder beim Erwärmen, noch auf Zusatz von Säure verschwanden."

Daraus schliesst Teuffel, dass die alkalische Harngährung in der Blase und in schmutzigen Nachtgeschirren durch ein und dasselbe Ferment, und zwar durch noch nicht näher bekannte niedere Organismen verursacht werde.

Meiner Meinung nach handelt es sich hier um dieselbe Torula, die von v. Tieghem im gährenden Harne constant gefunden wurde, und die er uns beschreibt als aus Schnüren und Häufchen von kleinen runden Kugeln bestehend.

[Die Beschreibung v. Tieghem's passt auch genau auf die Kettenformen der Coccobacterien (Streptococcus Billroth's s. später), so dass wohl beide unzweifelhaft identisch sind.]

Auch nach v. Tieghem ist die Gegenwart anderer niederer Organismen, wie es Teuffel für die Vibrionen fand, für den Gährungsprocess als solchen bedeutungslos.

Wenngleich schon vor Traube's Mittheilung verschiedentlich in der Literatur Beobachtungen bekannt geworden sind, wo in ausgesprochener Weise die Schuld der Entstehung einer Cystitis in Folge ammoniakalischer Zersetzung des Harns direct dem Catheterismus beigemessen wird — ich erinnere nochmals an die Beobachtung von Blech 1850, ich erinnere ferner an eine Versuchsreihe, die in den Jahren 1846 und 1847 von Mialhe und Magron[1]) angestellt wurde, und die zu folgenden Schlüssen führte, dass die ammoniakalische Harngährung nur eintrete nach ausgeübtem Catheterismus und dass das bedingende Moment in dem Eindringen von Luft in die Blase zu suchen sei — so muss man doch sicher ihm zugestehen, dass er zuerst eine bequeme Erklärung der complicirten Verhältnisse gegeben, dass es seinem grossen Einflusse zuzuschreiben ist, dass in kurzer Zeit von Aerzten und Physiologen die im Leben und am Krankenbette so ausserordentlich häufig beobachtete Fäulniss des Harns immer in erster Linie als durch Organismen bedingt angesehen wurde.

Seinem grossen Einflusse ist es zuzuschreiben, dass wir von dort an in den Lehrbüchern der Pathologie die alte Ansicht, die dem Schleim die fermentative Wirkung zuertheilt, durch die neue vitalistische Lehre ersetzt oder doch neben jener auch die neue vertreten finden. Mit welchem Rechte möge später erörtert werden.

Die Pasteur-Traube'sche Lehre — ich darf wohl so sagen, denn Traube ging aus von den Pasteur'schen Versuchen, und er hat die Pasteur'schen Resultate in der Pathologie eingebürgert;

1) Bulletin de l'académ. de méd. Paris 1875. p. 433.

es besteht aber doch ein Unterschied zwischen beiden, der am besten aus Pasteur's eigenen Worten[1]) klar wird:

„Le docteur Traube ne signale que les Vibrions comme organismes de l'urine, qu'il a observée. Il est probable que le ferment ammoniacal proprement dit aura échappé à son attention. Les urines ammoniacales contenant souvent outre la petite Torula, qui est le ferment ammoniacal, des Vibrions et d'autres organismes filiformes" — diese Lehre fand noch Ende des Jahres 1864 eine wesentliche Bestätigung durch eine Arbeit Schönbein's[2]). Dieser Forscher kam unabhängig von Traube und v. Tieghem durch die Erfahrung, dass normaler Harn bei gewöhnlicher Temperatur oft Wochen lang stehen muss, bevor er seine saure Reaction verliert und alkalisch wird, auf den Gedanken, dass der Blasenschleim als solcher die ihm zugeschriebene Wirkung entweder gar nicht oder nur in einem schwachen Grade hervorzubringen vermöge und es daher eine andere in dem Harn sich bildende Materie sei, welche bei der alkalischen Gährung des Harns die Hauptrolle spiele.

Nachdem er bereits früher[3]) die Beobachtung gemacht, dass die Nitrate des Harns durch die im Harn befindlichen Pilze reducirt werden, und dass der Harn erst alkalisch wird, nachdem in ihm die Mikroorganismen reichlich gebildet sind, hält er diese zum Zustandekommen der alkalischen Harngährung für unbedingt nothwendig. Diese Ansicht begründet er weiter durch neue Versuche:

Der Bodensatz eines stark alkalisch gewordenen Harns, der zum grössten Theil aus Pilzen bestand, wurde so lange mit Wasser ausgewaschen und geschlemmt, bis er von allen löslichen Salzen und festen Materien (Harnsäure, deren Salze u. s. w.) so gut wie befreit war und unter dem Mikroskop ein Haufwerk von fadenförmigen Pilzen, deren Namen er nicht angeben kann, darstellte. Diese organisirte Materie reagirte neutral und zeigte keinen Geruch. Wurde diese Masse nun mit frisch gelassenem gesunden Harn übergossen, so bildete sich in kurzer Zeit der urinöse Geruch des zersetzten Harns, und der Harn wurde alkalisch.

Eine mikroskopische Untersuchung von Niederschlägen im Urin war bereits im Jahre 1838 von Quevenne[4]) gemacht worden. Nach-

---

1) Bulletin de l'acad. de méd. 1875. p. 433.

2) Ueber die nächste Ursache der alkalischen Gährung des Harns. Journal f. prakt. Chemie. Bd. XCIII. S. 463—469.

3) Journal f. prakt. Chemie. Bd. XCII. S. 152—167.

4) Recherches sur le ferment alcoolique. Journal de pharmacie 1838. T. XXIV. S. 228.

dem er die Identität aller Fermente, welche unter den verschiedensten Umständen die Alkoholgährung des Zuckers bewirken können, dargethan, theilt er die Beobachtung mit, dass sich ganz dieselben Gebilde, wie er sie bei der Zuckergährung gesehen, im Harn, der sich selbst überlassen war und keine Spur von Zucker enthielt, entwickelten. Sie hatten nicht nur dasselbe Aussehen (des globules blancs, ovoïdes, à cercle noir) und dieselbe Grösse, sondern besassen auch deren hauptsächlichste, chemische Eigenschaften. Ob es das von v. Tieghem und Pasteur gefundene Harnstofffferment oder nur ein zufälliger Befund, lässt sich nicht entscheiden. Jedenfalls ist aber die Notiz von historischem Werth, da sie uns zeigt, dass fast gleichzeitig mit der Begründung der vitalistischen Theorie durch Schwann die Aufmerksamkeit einzelner genauer Beobachter auf die eigenthümliche Gährung des Harns und ihre nächsten Ursachen gerichtet war.

Ebenso liegen Beobachtungen vor von Shearman[1]) und Ordoñez[2]). Shearman fand bei einem 28jährigen, schwächlichen jungen Manne, der einen sparsamen sedimentirenden, schwach sauren Harn entleerte, Myriaden von kleinsten Organismen in dem frisch in ein reines Gefäss gelassenen Harn. Am Abend wurde der Harn erst alkalisch. Er nannte die Thierchen Urozoen. Sie hielten sich mehrere Tage hindurch munter. In einem Tropfen Harn fanden sich Myriaden. Sie waren rundlich, länglich, oft gabelförmig gespalten.

Ordoñez beobachtete im alkalischen Urin bei Blasenkatarrh Sporen von der Grösse der rothen Blutkörperchen. Nach einigen Tagen bildeten sich farblose Mycelien. Er beobachtete ferner Bacterien (Leptothrix) im Moment der Miction bei drei mit Blasenkatarrh behafteten Individuen.

Man darf wohl annehmen, dass diese Beobachter diesen abnormen Befund in irgend eine Beziehung zu der abnormen Beschaffenheit des Urins gebracht haben. Ich habe nichts darüber angegeben gefunden. Hier an dieser Stelle habe ich es angeführt, um zu zeigen, dass schon vor Schönbein Aehnliches beobachtet worden.

Beachtenswerth in diesem Sinne ist auch der Ausspruch von Helmholtz[3]), der wohl herbeigezogen werden kann:

„Die Fäulniss kann unabhängig vom Leben bestehen, bietet aber den für die Entwicklung und Ernährung von lebenden Wesen frucht-

1) Lebende Thierchen im menschlichen Harn. Rotterdam. Prov. Journ. July 1846. Vgl. Schmidt's Jahrb. LV. S. 276.

2) Ordoñez in Robin, Leçons des humeurs p. 745. 1863.

3) Ueber das Wesen der Fäulniss und Gährung. Müller's Archiv 1844.

barsten Boden dar und wird dadurch in ihren Erscheinungen modificirt. Eine solche durch Organismen modificirte und an diese gebundene Fäulniss ist die Gährung."

Zuletzt möge auch noch hingewiesen sein auf die Beobachtungen Lehmann's und Scherer's (vgl. S. 15, Anm. 5), die für die ammoniakalische Harngährung ausser dem Schleim auch die Mikroorganismen in Anspruch nahmen.

Aus den Jahren 1865 und 1866 ist mir keine Arbeit über unseren Gegenstand bekannt geworden. Dagegen erschien im Jahre 1867 eine bedeutsame Arbeit von Robin[1]), die sich in ausgezeichneter Weise und eingehend mit der Alkalescenz des Urins beschäftigt.

Ausser einer kurzen Notiz am Schlusse des Kapitels, worin er erwähnt, dass die alkalische Reaction des Urins auch verursacht werden könne durch Vibrionen, durch Sporen von Torula der Hefe (Form des Myceliums von Penicillium nach H. Hoffmann) und Leptomitus, finden wir nichts von den neueren Arbeiten aufgenommen.

Wir finden die alte Ansicht vertreten, dass nämlich der Schleim in Berührung mit der Luft das Ferment bildet, durch das der Harnstoff in kohlensaures Ammoniak gespalten wird. Diese Zersetzung geht viel schneller vor sich, wenn der Urin pathologisch ist, z. B. gemischt ist mit desquamirten Epithelien oder anderen Elementen, z. B. Eiter, Blut. Wenn der Urin alkalisch wird, tritt eine grosse Zahl von Vibrionen auf (Vibrio lineola, Mull). Ferner führt er an (vgl. id., S. 650), dass der gelbliche, neutrale, geruchlose Eiter gar keinen Einfluss auf die normale Säure des Urins hat, wenn er nicht mit dem Sauerstoff der Luft in Berührung ist. Aber der fötide, gemischte Eiter bewirkt schon in den kleinsten Mengen in kurzer Zeit die Erscheinungen der ammoniakalischen Gährung.

Auch aus den Jahren 1867—1870 habe ich in der Literatur keine Beiträge zur Lösung der Frage, die uns beschäftigt, gefunden. Die Veröffentlichungen, die das Jahr 1870 und die folgenden, speciell 1871 und 1872 bringen, zeigen uns aber, dass die Frage unausgesetzt seit mehreren Jahren schon die Aufmerksamkeit der Pathologen, Gynäkologen u. s. w. in Anspruch genommen.

So sagt Klebs[2]): „Bei den sogenannten spontanen katarrhalischen Cystitisformen trifft man in dem leicht getrübten Harn neben frischen Eiter- und rothen Blutkörperchen bereits jene niederen, als Bacterien bezeichnete Organismen an, so dass kein Zweifel an ihrer

1) Leçons sur les humeurs normales et morbides du corps de l'homme. Paris 1867.

2) Handbuch der pathol. Anatomie. 3. Lief. 1870. S. 696.

wesentlichen Betheiligung an dem Process bestehen kann. Da dieselben, ohne dass eine Katheterisation stattgefunden, unter solchen Umständen vorhanden sein können, so dürfen wir an einem selbständigen Einwandern derselben von aussen her (durch die Urethra) wahrscheinlich in der Form von Schwärmsporen nicht zweifeln."

Er schreibt ihnen natürlich die Wirkung zu, den Harn in der Blase in alkalische Gährung zu versetzen, denn kurz zuvor erwähnt er, dass die Producte der alkalischen Harngährung Cystitis hervorrufen.

Auch Traube hatte Alkalescenz durch Gährung beobachtet, ohne dass jemals katheterisirt worden, und er stellte schon die Hypothese auf, die wir bei Klebs wiederfinden, dass die Zersetzung bedingenden Organismen vermöge ihrer Locomotionsfähigkeit selbständig längs der Urethra in die Blase vordringen können. Teuffel hatte diese Erklärung bezweifelt, er hatte sie überhaupt auch für vollständig überflüssig gehalten, da seiner Ansicht nach eine ammoniakalische Gährung in der Blase ohne vorausgegangene Katheterisation nicht eintreten könne.

Es möge mir gestattet sein, etwas vorzugreifen, um an dieser Stelle gleich die Traube-Klebs'sche Hypothese einheitlich zu behandeln.

Mit grosser Entschiedenheit trat Hueter[1]) für sie ein. Er beschreibt, wie monadengefüllter Trippereiter, in das Orificium externum urethrae eingeführt, dieses in Entzündung versetzt, worauf sich das fortwährend reproducirte und vermehrte Irritament durch die ganze Urethra weiter verbreitet und selbst bis auf die Blase und noch weiter übergreift.

Auch Gubler tritt für sie ein. Davon später.

Pasteur[2]) schildert das Ueberwandern sehr drastisch. Er gibt zu, dass auch ohne Katheterisation schon alkalische Gährung in der Blase eingetreten sein kann und hält es für das Wahrscheinlichste, dass die Keime von aussen selbständig durch die Urethra in die Blase einwandern. „Der Durchmesser der Urethra ist im Verhältniss zu den unendlich kleinen Wesen weit wie der Themsetunnel." Dieses Ueberwandern finde natürlich auch beim gesunden Menschen statt, aber die Säure des gesunden Urins verhindere die Entwicklung der Keime; dagegen in pathologischen Fällen, wenn der Urin neutral oder gar alkalisch ist, entwickeln sie sich mit grosser Leichtigkeit. Insofern sei es auch von grossem Einfluss, wenn der Urin Schleim, Eiter oder Blut enthalte, weil dann die Keime, von aussen in die

1) Lehrb. d. allgem. Chirurgie. 1874. S. 46.

2) Bulletin de l'acad. de méd. Paris 1874. Sér. II. T. III. p. 57.

Blase eingewandert, sich besonders gut entwickeln. Er hält diese Erklärung aber doch nicht für genügend [1]), sondern glaubt, dass die Keime auch in die Blase gelangen können, wenn sie an irgend einer Stelle des Körpers, z. B. durch eine Wunde ins Blut aufgenommen sind und dann durch die Nieren in die Blase ausgeschieden werden.

Billroth [2]) sieht ganz von der Traube-Klebs'schen Hypothese ab und vertritt die Ansicht, dass die Coccobacterienkeime durch die Lunge in die Blutbahn gelangen und durch die Nieren in die Blase ausgeschieden werden.

Colin [3]) bestreitet das Ueberwandern der Mikroorganismen durch selbständige Locomotionsfähigkeit; erstens, weil nach seiner Ansicht die Harnröhre für gewöhnlich eng geschlossen ist, dann aber (vgl. Teuffel), weil die Harnröhre vom Harnstrahl in entgegengesetzter Richtung abgespült wird.

Dies wird unterstützt durch die Ausführungen Gosselin's [4]). Er hatte wiederholt die Beobachtung gemacht, dass Kranke, die nie katheterisirt worden, bei der Miction schon ammoniakalischen Urin entleerten. Es lägen also drei Möglichkeiten vor: entweder Generatio spontanea oder selbständiges Ueberwandern der Keime durch die Urethra, oder endlich, und diese Ansicht vertritt Gosselin, sie werden durch den Respirations- und Circulationsapparat den Nieren zugeführt. Hiller [5]) fügt noch den Digestionsapparat resp. die Chylusgefässe hinzu.

In der neuesten Zeit hat noch Winckel [6]) die Möglichkeit des selbständigen Ueberwanderns niederer Organismen aus der Scheide in die Blase, wo sie alsdann die Zersetzung des Urins bewirken, hervorgehoben.

Dies sind im Wesentlichen die Ansichten, die in der Literatur über diese specielle Frage vertreten sind. Ich habe sie hier im Zusammenhange darzustellen versucht, um lästige Wiederholungen im weiteren Laufe der Darstellung vermeiden zu können.

---

1) Compt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences. Paris 1874. T. LXXVIII. p. 42.

2) Untersuchungen über die Vegetationsformen von Coccobacteria septica u. s. w. 1874. S. 57.

3) Bulletin de l'acad. de méd. Paris 1875; Nr. 7—13. 15 u. 16. Vgl. auch Centralblatt für Chirurg. Jahrg. 1875. S. 500.

4) Gosselin et Robin, L'urine ammoniacale et la fièvre urineuse. Archives générales de méd. Mai et Juin 1874.

5) Hiller in Centralblatt für Chirurgie. Jahrg. 1875. S. 500 ff. als Referent.

6) Die Krankheiten der weiblichen Harnröhre und Blase. S. 188. In Pitha und Billroth, Handb. der allgem. u. spec. Chirurgie. Bd. IV. 1b. Stuttgart 1879.

Ausser der Arbeit von Klebs sind aus dem Jahre 1870 noch mehrere andere Mittheilungen von Bedeutung.

Popper[1]) bringt geschichtliche Notizen über die durch Schimmelpilze im Urin veranlassten Zersetzungen. Er betont, dass sich die Pilze, besonders Penicillium, schon innerhalb des lebenden Organismus in den Harnwegen finden können. Er stimmt den Angaben von Teuffel und Przibam bei, dass durch unreine Katheter Pilzsporen in die Harnblase gelangen und dort den Harn zersetzen können.

In das Jahr 1870 fällt auch die letzte Arbeit von Liebig[2]), dem grossen Widersacher Pasteur's; er protestirte entschieden gegen diese Bestrebungen, die biologisch-botanische oder zoologische Betrachtung zur alleinherrschenden zu machen (vgl. Hoppe-Seyler[3]). Aber Pasteur's Stellung war zu gesichert, als dass er sie hätte zu erschüttern vermocht.

Liebig's Ansicht, dass die Gährungs- und Fäulnissfermente von dem Leben niederer pflanzlicher Organismen getrennt werden müssen, fand einen energischen Vertreter in Hoppe-Seyler[4]) (vgl. unten Anm. 3).

„Man gab wohl allgemein zu, dass die Einwirkung der Organismen als Gährungserreger immerhin nur eine chemische sein könne, man hielt es aber von vorneherein nicht für möglich, die Fermente von dem Organismus zu trennen; vielmehr hielt man den ganzen lebenden Organismus zur Einleitung der Gährungs- und Fäulnissprocesse für unbedingt erforderlich."

Die von Zapolsky[5]) begonnenen Versuche wurden von Hoppe-Seyler fortgesetzt (vgl. unten Anm. 3), und nachdem er gezeigt, dass er mit Hülfe der Carbolsäure bei einem Gehalt von 0,5 Proc. die Pilz- und Infusorienbildung verhindern, aber erst bei einer Concentration von 2 Proc. auf die Fermente vernichtend einwirken könne, zeigte er, dass die Umwandlung von Harnstoff in Kohlensäure und Ammoniak nicht nothwendig durch kleine Organismen bedingt werde.

Diese Resultate wurden aber wenig beachtet, bis sie durch die gleichen Resultate anderer Forscher einige Jahre später bestätigt

1) Oestr. Zeitschrift f. prakt. Heilkunde. 1870. Nr. 30. Vgl. Schmidt's Jahrb. CLI. S. 329.

2) Ueber Gährung, Quelle der Muskelkraft und Ernährung. Leipzig und Heidelberg 1870. Vgl. Annalen der Chem. u. Pharm. Bd. 153. 1870. S. 1.

3) Medic. chem. Untersuchungen. Heft IV. Tübingen 1871. S. 561 ff.

4) Ueber die Processe der Gährungen und ihre Beziehung zum Leben der Organismen. Pflüger's Archiv XII. 1875. (vgl. Anm. 3).

5) Ueber das Verhalten der Carbolsäure gegen Eiweissstoffe und Fermente in Hoppe-Seyler, Med. chem. Untersuchungen (vgl. Anm. 3) S. 557.

wurden, zu einer Zeit, als die vitalistische Theorie durch die umwälzenden Arbeiten von Musculus (s. später) schon sehr viel von ihrer früheren Festigkeit verloren hatte.

Eine sehr beachtenswerthe Arbeit erschien dann im Jahre 1871, eine Arbeit, die um so werthvoller ist, als der Verfasser unabhängig von Traube, ganz ähnliche Beobachtungen wie dieser gemacht hatte. Olshausen [1]) hatte wiederholt die Beobachtung gemacht, dass Wöchnerinnen, die sonst ganz gesund gewesen, in Folge von durch Praktikanten zur Uebung ausgeübtem Catheterismus Blasenkatarrh oder wenigstens Reizzustände der Blase bekamen, so dass er als Ursache der Erkrankung den Catheterismus anzunehmen geneigt ist.

Längere Zeit fortgesetzte Beobachtungen konnten nur dazu beitragen, die Vermuthung zu bestätigen, und zwar führt er die Entstehung des Katarrhs zurück auf die Wirkung der durch den Katheter in die Blase eingeführten Lochialsecrete.

Dieser Mittheilung folgte eine solche von Kaltenbach [2]).

Auch er beschäftigt sich wie Olshausen speciell mit der Aetiologie des weiblichen, puerperalen Blasenkatarrhs. Uns interessirt hier am meisten, dass er, ausgehend von klinischen Beobachtungen, die er gemeinsam mit Professor Hegar schon seit mehreren Jahren gemacht hatte, die schädliche Wirkung des Catheterismus zurückführte auf

1. eine chemische, 2. eine mechanisch reizende Ursache.

Zu der ersten Annahme war er berechtigt, denn während früher sehr viele Fälle von Blasenkatarrh beobachtet wurden, als noch ohne besondere Cautelen unter der Decke katheterisirt wurde, wurden solche jetzt, nachdem jedesmal die Urethralmündung mit der grössten Sorgfalt gereinigt und nur ganz reine Instrumente verwandt wurden, nur noch selten beobachtet.

Ferner sprach dafür die Beobachtung, dass bei gutartiger Beschaffenheit der Lochien und selten ausgeübtem Catheterismus der Blasenkatarrh ganz ausblieb. Es musste also eine chemisch reizende Wirkung in der Uebertragung von Lochialsecreten in die Blase gesucht werden.

[Eine mechanische Wirkung des Catheterismus anzunehmen, dazu hielt sich Kaltenbach für berechtigt, weil in Fällen, bei denen wegen Ischurie mit allen Cautelen der Reinlichkeit katheterisirt wurde, ein geringer Grad von Blasenkatarrh eintrat; eine spontane

1) Zur Aetiologie d. puerperalen Blasenkatarrhs. Archiv f. Gynäkolog. II, 2. 1871. S. 273.

2) Achiv f. Gynäkologie. III. S. 1—37. 1872.

Urinzersetzung in Folge langdauernder Harnverhaltung war nicht möglich, da rechtzeitig die Blase entleert wurde. Die mechanische Reizung bestand nicht in Verletzung der Harnröhre oder Blase, sondern einfach in Contactwirkung mit der Blasenoberfläche.

Dieselbe Beobachtung machte er auch bei gynäkologischen Fällen, bei denen also ein begünstigendes Moment, die grosse Reizbarkeit der puerperalen Harnröhre, in Wegfall kommt.

Interessant ist auch die Beobachtung, dass nicht nur hochgradige, sondern auch leichte Geburtstraumen zu Blasenkatarrh Veranlassung geben.

Diese Mittheilungen Kaltenbach's besitzen um so höheren Werth, als wir sie zum Theil durch experimentelle Arbeiten (vgl. Dubelt) später bestätigt finden.] (Siehe Anm.).

Die von Dittel[1]) angestellten Versuche beweisen nichts. Nachdem er die Beobachtung gemacht, dass der Harn bei Affectionen der Blase selbst leichtesten Grades bald nach der Miction in alkalische Gährung übergeht, und Versuche angestellt hatte der Art, dass er gesunden Harn mit geringen Mengen des schleimigen Sendiments aus Harn von Kranken mit Blasenkatarrh mischte, wobei der gesunde Harn schnell in alkalische Gährung überging, kommt er zu dem Schlusse, dass der vermehrte und jedenfalls abnorme Blasenschleim das Ferment des Harnstoffs sei. Dittel hat aber ein wichtiges Moment unberücksichtigt gelassen; denn wir wissen, dass das schleimige Sediment von Kranken mit Blasenkatarrh Mikroorganismen enthält, die, wie andere Versuche dargethan haben, wohl geeignet sind, den Harn in alkalische Gährung zu versetzen.

Nachdem noch Robin[2]) im Jahre 1873 bei einer grösseren Ver-

---

Anmerkung: Wenn es sich in den Arbeiten von Olshausen, Kaltenbach u. a. m. nur um einfache Blasenkatarrhe ohne ammoniakalische Zersetzung des Harns, auf den ersten Blick wenigstens, zu handeln scheint, so glaube ich doch berechtigt zu sein, sie hier zu erwähnen, denn die Irritamente, die von ihnen als ätiologisch wichtig angeführt werden, sind dieselben, die von den verschiedensten Autoren zum Zustandekommen der alkalischen Harngährung als nothwendig erachtet werden. Diese und andere Mittheilungen finden also Aufnahme, ohne dass ich fürchten muss, eine Inconsequenz zu begehen. Um diese Fehlerquelle überhaupt zu vermeiden, habe ich alle jene Mittheilungen, die es zweifelhaft liessen, ob es sich um einfachen Blasenkatarrh ohne alkalische Zersetzung des Harns oder um letztere handelte, ebenso wie alle jene Mittheilungen, die geradezu die ammoniakalische Zersetzung ausschliessen liessen, unberücksichtigt gelassen.

1) In Pitha und Billroth, Handbuch der allgem. u. speciellen Chirurgie. Bd. III. Liefg. 6. S. 71. 1872.

2) Bulletin de l'acad. de méd. Paris 1875. p. 431.

suchsreihe eine stetige Beziehung zwischen dem ammmoniakalischen Zustand des Harns und der Existenz eines organisirten Fermentes hatte constatiren können, trat mit dem Jahre 1874 eine für die Entwicklung der uns beschäftigenden Frage höchst wichtige Periode ein.

Nicht nur war die Frage Gegenstand einer lebhaften Debatte in der Akademie der Wissenschaften zu Paris, es erschien auch eine ganze Anzahl von Beobachtungen pro et contra Pasteur-Traube. Eine grosse Reihe experimenteller Arbeiten wurde veröffentlicht, es wurden sehr gewichtige Stimmen laut, die Pasteur's Position zu erschüttern geeignet waren. Pasteur brauchte die ganze Kraft der Ueberzeugung, um sich zu behaupten.

Es ist mir unmöglich, eine genaue chronologische Folge der Arbeiten innerhalb des Jahres 1874 zu geben, ich werde sie daher so ordnen, dass ich zunächst die Verhandlungen in der Akademie der Wissenschaften [1]) durchgehe, dann die Arbeiten pro und endlich die contra Pasteur bespreche. Im Wesentlichen werde ich dann auch der Chronologie gerecht.

Die Sitzung fand bereits am 20. Januar statt.

Pasteur hält allen Einwürfen gegenüber die vitalistische Theorie aufrecht, wie sie bereits früher von ihm formulirt war.

Er wird in seinen Ausführungen nur durch Bussy unterstützt. Alle übrigen erheben Gegenrede. Bouley ist geneigt, den Gährungsvorgang in der Blase als das Resultat einer einfachen chemischen Reaction anzusehen, welche nicht durch ein Ferment bedingt wird, sondern gewissermaassen von selbst ohne andere Ursache vor sich geht, wenn der Harn durch Blut, Eiter oder Schleim schon alterirt war. — Dies letztere Moment hielt auch Pasteur für begünstigend, aber nur insofern, als diese Stoffe für die Entwicklung der Mikroorganismen besonders geeignet sind. —

Dumas glaubt, dass der Harnstoff sich in kohlensaures Ammoniak sowohl unter dem Einfluss, als auch unabhängig von Gährungsvorgängen zersetzen könne. Uebrigens habe er in allen Fällen, in denen er schon in der Blase eine ammoniakalische Zersetzung habe constatiren können, zu gleicher Zeit eine Alteration des Blasenschleims gefunden. Vielleicht ständen diese Befunde im Zusammenhang. Er glaubt aber nicht, dass immer eine äussere Einwirkung nothwendig sei, sondern hält es für möglich, dass das kohlen-

1) Bulletin de l'acad. de méd. 1874. Sér. II. T. III. p. 57ff. Cf. Gazette des hôpitaux. 1874. Nr. 46. Referat von E. Fournie. Cf. Archives générales de Méd. 1874. Vol. I. Sér. VI. T. XXIII. p. 247. Cf. Gazette des hôpitaux. 1874. Nr. 9. Referat von Victor Revillont.

saure Ammoniak des Blutes durch die Nieren ausgeschieden und in den Harn übergehen kann.

Gosselin und Ricord erheben den Einwurf, dass sehr viele Kranke ammoniakalischen Urin entleeren, ohne jemals katheterisirt worden zu sein, und wieder andere normalen Harn entleeren, die oft katheterisirt werden.

Bouillaud macht darauf aufmerksam, dass der Urin ammoniakalisch werden kann unter dem Einflusse eines localen Leidens (der Blase, Niere), bei verändertem Allgemeinzustand und besonders im Typhus (à sa periode septique), und zwar ohne Einführung einer Sonde. Er führt dies darauf zurück, dass solche Kranke sich unter dem Einfluss einer sehr schweren, septischen Affection befinden, welche Bedingungen und Zustände hervorruft, die, wenn sie zu der Stagnation des Urins hinzukommen, zur Entstehung der ammoniakalischen Harngährung Veranlassung geben.

Verneuil stimmt damit überein, insofern auch er die Stagnation des Urins in der Blase allein zur Entstehung der Gährung nicht für genügend hält. (Er führt ein Beispiel an von einer Hysterischen, die seit mehreren Tagen den Harn angehalten hatte, ohne dass er etwas von seiner normalen Beschaffenheit verloren hätte.) Er hielt es für nothwendig, dass ausser der Stagnation noch irgend welche Affection, sei es der Blase, Niere, Harnröhre oder Prostata vorhanden sei, welche dann bei dem Processe die Hauptrolle spiele. Er theilt dem Eiter die Rolle eines Fermentes zu.

Blot dagegen hält, gestützt auf Beobachtungen an Wöchnerinnen, die Stagnation allein für ausreichend und hält für das Ferment den veränderten Blasenschleim. (Seine Ansichten decken sich im Wesentlichen mit denen Bouillaud's, denn die Erfahrungen, die er gesammelt, beziehen sich auf Wöchnerinnen, welche sich ja auch im Sinne Bouillaud's in einem veränderten, geschwächten Allgemeinzustand befinden!)

Chassaignac erinnert daran, dass das Ende der Verweilkatheter oft an umschriebener Stelle die Blasenwand reizt und verletzt. Da nun gerade durch Verweilkatheter oft alkalische Harngährung hervorgerufen wird (als deren Folgezustand dann Blasenkatarrh auftritt), so glaubt er, dass die in der Blase dadurch bewirkte oberflächliche Gangrän genüge, um die Zersetzung zu bewirken.

Man kann Bouillaud Recht geben, wenn er in der Versammlung sagt: „La question de la fermentation est extrèmement grave, ... elle a pris d'immenses proportions, elle est devenue, si je puis m'exprimer ainsi grosse comme le monde..."

Nur eine Arbeit ist mir bekannt geworden, die ganz für die Pasteur-Traube'sche Lehre eintritt, alle übrigen bekämpfen sie mehr oder weniger. Diese Arbeit ist die Inauguraldissertation von Oscar Petersen [1]). Wenigstens versucht der Verfasser, aus seiner Arbeit Schlüsse zu ziehen, die für die vitalistische Theorie sprechen würden. Bei der näheren Prüfung der Arbeit werden wir aber einsehen, dass der Verfasser zu weit gegangen, dass Einwürfe möglich sind.

Er sucht folgende Fragen experimentell zu beantworten:

1. Lässt sich durch Injectionen coccobacterienhaltiger Flüssigkeiten in die Blase von Hunden Cystitis hervorrufen und wie äussert sich im Entstehungsfalle dieselbe?

2. Wirken coccobacterienfreie, reizende Flüssigkeiten ebenso intensiv wie Coccobacterienflüssigkeiten?

3. Wenn coccobacterienhaltende Flüssigkeiten Cystitis erzeugt haben, kann diese durch Injectionen antiseptischer Mittel gehoben werden?

ad 1. verwandte er faulendes Blut, Fischjauche, faulenden Harn und Pasteur'sche Lösung — die Hefenasche war durch Kali phosphoricum ersetzt — in der Coccobacterien gezüchtet wurden;

ad 2. leicht ätzende Mittel (Carbol-, Bor-, Salicylsäure) und scharf ätzende (Crotonöl, Schwefelsäure und Aetzkali);

ad 3. wurden nur mit Salicylsäure Versuche gemacht.

Er kommt zu folgenden Schlüssen:

1. Durch Injection coccobacterienhaltiger Flüssigkeiten in die Blase entsteht Cystitis.

2. Coccobacterienhaltige Flüssigkeiten wirken intensiver als coccobacterienfreie.

3. Durch Salicylsäureinjectionen lässt sich, soweit man aus den angestellten Versuchen schliessen kann, Cystitis vermindern.

Der Schluss ist nicht gerechtfertigt, denn durch coccobacterienfreie, chemisch reizende Flüssigkeiten wurde in einzelnen Fällen (Crotonöl) eine stärkere Cystitis erzeugt als durch coccobacterienhaltige, z. B. faulendes Blut. In letzterem Falle waren allerdings mehr Coccobacterien vorhanden.

Für Pasteur sprechen sich noch aus Dumas [2]), der alle Gährungs- und Fäulnissprocesse den lebendigen Thätigkeiten gewisser

1) Experimentelle Studien über die Pathogenese und Therapie der Cystitis. Inauguraldissertation. Dorpat 1874.

2) Annal. de chim. et de phys. Sept. 1874. p. 57—108.

niederer Organismen zuschreibt, und Zürn [1]), der die Harngährung durch torulaähnliche Gebilde bedingt hält.

Alle übrigen Arbeiten sind gegen Pasteur; so Lailler [2]). Auf Grund zahlreicher Beobachtungen, dass frisch gelassener Harn alkalisch war, ohne dass man die Einführung gährungerregender Stoffe durch eine Wunde oder Catheterismus als Ursache davon hätte ansehen können, ferner dass Harn, der sub finem vitae entleert wurde, sehr reich an Harnstoff war und sauer reagirte, schon nach einer Stunde alkalisch wurde, endlich dass Harn bei Kranken, die oft katheterisirt wurden, seine normale Beschaffenheit behielt, kam er zu dem Schlusse, dass die alkalische Harngährung vom Schleim- und Harnstoffgehalt des Harns abhängig sei.

Von kleineren Beobachtungen sei hier noch angeführt, dass Bouillaud [3]) und Simon [4]) der Meinung sind, dass der Harn am häufigsten ammoniakalisch wird, wenn sich in ihm primär entartetes Blut befindet.

Die grosse experimentelle Arbeit von Feltz und Ritter [5]) muss uns länger beschäftigen. Zuerst erörtern sie die Frage, ob der Urin ohne jede Katheterisation in der Blase schon ammoniakalisch sein kann — und auch in solchen Fällen, in denen eine Blasen- und Nierenaffection vollständig auszuschliessen ist. In letzterem Falle ist der Urin freilich oft auch noch sauer, obgleich er Blut, Eiweiss, Eiter und abnorme Mengen Schleim enthält.

Auf Grund von 500 angestellten Reactionsprüfungen fanden sie 422 mal den Harn sauer, 78 mal alkalisch. Von der alkalischen Reaction (durch alkalische Harngährung) mussten mindestens 24 Fälle noch auf mangelhafte Sauberkeit der Gefässe verwiesen werden. In einem Falle von Polyurie schoben sie die Ursache auf zersetzte Eiweissstoffe; auch in anderen Fällen musste die Gegenwart albuminoider Substanzen „en décomposition“ herangezogen werden. So in einem Falle von Fluor albus, bei dem der spontan gelassene Harn, der in Berührung mit den Secreten kam, alkalisch, der mit dem Katheter entleerte sauer abfloss. In Fällen von Scarlatina und Variola

1) Die Schmarotzer auf und in dem Körper unserer Haussäugethiere. Bd. II. Die pflanzl. Parasiten. Weimar 1874.

2) Note sur la fermentation ammoniacale de l'urine. Compt. rendus hebd. T. LXXVIII. p. 361. Vgl. Deutsche Klinik. 1874. Nr. 17. S. 136. Vgl. Archiv. génér. de méd. 6t Sér. XXIII. p. 365.

3) Gazette des hôpitaux. 1874. Nr. 8.

4) Handb. der angewandten medic. Chemie. B. Beiträge. Bd. I. S. 107.

5) Étude expérimentale sur l'alcalinité des urines et sur l'ammoniémie. Journal de l'anat. et de la phys. 1874. p. 311. [Vgl. Medic. Centralblatt. Oct. 1874].

wurde die Einwirkung desquamirter Blasenepithelien angenommen, weil der Urin schon in der Blase deutlich ammoniakalisch war. Kurz, sie kamen zu folgendem Schlusse: „La fermentation ammoniacale de l'urine est due à un ferment spécial.“ Sie stellten dies Ferment dar, indem sie den nach 10 Tagen ammoniakalisch gewordenen gesunden Urin filtrirten, das mit dem Ferment imprägnirte Papier wuschen und über Schwefelsäure trockneten. Dann wurde es in einer Lösung von $^2/_{1000}$ Harnstoff, der einige Tropfen phosphorsaures Ammonium zugesetzt waren, weiter gezüchtet, um es möglichst von fremden Beimischungen zu befreien. Darauf wurde das Papier mit Wasser digerirt, zerfasert (effiloché) und durch Leinwand hindurch gepresst, so dass eine trübe Flüssigkeit erhalten wurde, welche alle Eigenschaften eines Harnstofffermentes besass, wie Versuche mit verdünnter Harnstofflösung zeigten.

Sie fanden dabei, dass 1 Ccm. zersetzten Urins ungefähr ebenso stark wirkte, als das aus ca. 60 Ccm. fauligen Urins dargestellte Ferment und dass die ammoniakalische Harngährung nicht mit derselben Leichtigkeit in jedem Urin vor sich geht, dass es endlich nicht möglich ist, durch die einfache Analyse vorauszusagen, welcher Urin geeignet ist.

Sie machten nun folgende Versuche:

1. Sie verhinderten mechanisch die Urinentleerung durch directe Unterbindung der Urethra oder durch einfache Compression, also ohne jede Verletzung.

2. Sie sondirten mit Instrumenten, die mit dem oben beschriebenen Ferment imprägnirt waren und hielten dann den Urin längere oder kürzere Zeit zurück. (Versuche 3, 4, 5; vgl. Resultate).

Dabei kamen sie zu folgenden Resultaten:

1. Der Urin gesunder Thiere, die weder Blasen- noch Nierenleiden haben, wird durch längeren Aufenthalt in der Blase nicht ammoniakalisch.

2. Mit dem Ferment imprägnirte Sonden genügten nicht, um den Urin alkalisch zu machen.

3. Liess man die Sonde liegen, wurde der Urin vorübergehend alkalisch.

4. Dasselbe Resultat beim Einspritzen einer Fermentlösung in die Blase, die man dort mechanisch ungefähr 12 Stunden zurückhielt.

5. Die Injection von ziemlich concentrirten Ammoniaksalzlösungen in das Blut rief der Urämie ähnliche Erscheinungen hervor. Die Salze wurden sehr schnell im Harn (und Speichel) ausgeschieden, ohne dass der Harn jemals alkalisch wurde.

In einer anderen Versuchsreihe fanden dieselben Autoren [1]), dass die Anwesenheit von taurocholsaurem Natrium im Harn die Alkalescenz zur Folge habe. Aber aus den von ihnen aufgestellten Tafeln ersehen wir, dass vor dem Eintreten der Alkalescenz sich stets Blut im Harn befunden habe. Da wir nun aus anderen Versuchen wissen, dass das Blut solche Veränderungen hervorrufen kann, so müssen wir den Schluss als unrichtig ansehen.

Weitere Arbeiten von Feltz und Ritter sind mir nicht bekannt geworden. Wenn wir nun wiederholt in der Literatur, (vgl. u. a. Maas [2])) auf die Angabe stossen, dass die genannten Autoren in dem in die Blase ausgetretenen Blut das Ferment der alkalischen Harngährung suchen, so wüsste ich dies nur auf die aus der zuletzt citirten Arbeit indirect gezogenen Schlüsse zu beziehen, oder es wäre die von ihnen in der ersten Arbeit mitgetheilte Beobachtung: „encore n'a-t-on constaté l'alcalinité qu'au moment où elle (l'urine) fut mêlée de sang." Dies scheint mir aber zu weit gegangen zu sein, mir scheinen sie vielmehr das Ferment zu suchen überhaupt in den „matières albuminoïdes en décomposition".

Aehnliche Resultate fanden Gosselin und Robin [3]) durch Experimente an Kaninchen, nämlich, dass die Zersetzung des normalen Harns abhängig sei einmal von dem Zutritt von Luft, ferner von der Beimischung von Blut oder Eiter.

Gubler [4]) verwirft die Pasteur'sche Lehre zwar nicht ganz, schränkt sie aber bedeutend ein. Er lässt sie gelten in allen den Fällen, wo der Urin nach der ersten Katheterisation alkalisch abfliesst, auch noch, wenn neben Incontinentia urinae ammoniakalische Harngährung vorhanden ist, nicht aber, wenn ammoniakalische Gährung vor der Ausübung des Catheterismus vorhanden ist, ohne dass gleichzeitig Incontinenz besteht. Dieses letztere Moment hält er für sehr wichtig für den spontanen Eintritt der Gährung. Denn bei der Incontinenz befindet sich in der ganzen Länge der Harnröhre eine mehr oder weniger unterbrochene Flüssigkeitssäule bis zum Blasenhalse hin, ein Umstand, der dem selbständigen Ueberwandern der sich im Orificium externum festsetzenden Mikroorganismen ausseror-

1) Action des sels biliares sur l'économie. Journal de l'anat. et de la physiol. 1874. p. 585. 586.

2) In König, Lehrb. der spec. Chirurgie. 2. Aufl. Bd. II. S. 383.

3) Journal de l'anat. et de physiol. 1874. p. 706—710. Vgl. auch Archives génér. de méd. Mai et juin 1874.

4) Du rôle des néocytes dans les métamorphoses des substances organiques et particulièrement dans la fermentation ammoniacale de l'urine. Compt. rendus hebdom. T. LXXVIII. p. 1054. Cf. Gazette des hôpitaux. 1874. Nr. 46.

dentlich förderlich ist. — (Ich habe dies früher nicht mit erwähnt, weil ich es hier hätte wiederholen müssen.) —

Indem er nun, ausgehend von klinischen Beobachtungen, die ihm zeigten, dass 1. der Catheterismus nicht immer von der alkalischen Harngährung gefolgt ist, 2. der Urin oft ammoniakalisch abfliesst, bevor ein Instrument in die Blase eingeführt worden, 3. die Fäulniss, ein der Harngährung ganz analoger Process, zuweilen dort auftritt, wohin nie ein Ferment gedrungen sein kann, die Pasteur'sche Lehre nicht für ausreichend hält, ist er genöthigt nach einem anderen Ferment zu suchen. Eine solche fermentative Wirkung schreibt er den Eiterkörperchen, Epithelien und Blutkörperchen zu, die aus der kranken Schleimhaut in den Harn eintreten. Die Zersetzung wird bedingt durch die mit den Lebens- und Ernährungsverhältnissen dieser Zellen verbundenen chemischen Aenderungen in der Flüssigkeit, in der sie sich befinden. Die Zersetzung des Harnstoffs geht freilich viel langsamer vor sich, weil die katalytische Kraft dieser rudimentären Organismen viel geringer ist, als die der besonders dazu geeigneten Organismen, deren Stoffwechsel viel grösser ist, weil sie sich wieder ersetzen und fortwährend vermehren können.

Er stimmt darin mit den Ansichten Verneuil's[1]) überein, der sich nur dadurch von Gubler unterscheidet, dass er die „Néocytes", die Gubler für junge Epithelzellen hält, „Leucocytes" nennt und für Eiterkörperchen hält, die aus dem Blut durch die Schleimhautwandung austreten.

Eine Erklärung des von Gubler gebrauchten Wortes Néocyte (vgl. Anm. 4, S. 40) gibt E. Fournie[2]): „Le néocyte de Gubler est un néophyte en bas âge, un tout jeune corpuscule entré nouvellement dans la corporation des cellules épithéliales."

Gubler zieht aber zur Erklärung der alkalischen Harngährung unter gewissen Verhältnissen noch eine andere Ansicht herbei, die besonders von Bouillaud (vgl. Anm. S. 35) vertreten ist, dass nämlich schwere Allgemeinzustände einen solchen Einfluss auf den Harn ausüben können.

Schliesslich glaubt er auch, dass ein grösserer Gehalt des Harns an aus dem Blut ausgeschiedenem, präformirten kohlensauren Ammoniak die Umwandlung des Harnstoffs, zumal wenn dieser in concentrirter Lösung vorhanden ist, bewirken kann.

Hiller[3]) machte die Beobachtung, dass Carbolharn Monate lang

1) Schmidt's Jahrb. Bd. CLXVIII. S. 66. 2) Gaz. des hôpitaux. 1874. Nr. 46.
3) Zur Pathogenese des Carbolharns und der Gährungserscheinungen desselben. Deutsche Klinik. 1874. Nr. 4 u. 5.

an der Luft stehen kann, ohne in Fäulniss überzugehen, trotzdem sich eine grosse Menge von Fäulnissorganismen entwickelt haben kann. Er schloss daraus, dass auch ohne Eintritt von Fäulniss eine reichliche Bacterienentwicklung im Harn möglich ist. Meiner Ansicht nach ist hier aber im Wesentlichen die Wirkung der Carbolsäure im Spiele!

In einer anderen Arbeit [1]) wies derselbe Autor experimentell nach, dass die ammoniakalische Harngährung von Mikroorganismen unabhängig sei, dass also, wie auch Billroth (vgl. Anm. 2, S. 31) experimentell nachgewiesen, solche sich in saurem Urin in üppigster Weise entwickeln können, ohne alkalische Gährung einzuleiten. — Die Arbeit verliert an Beweiskraft, weil es Hiller nicht gelungen ist, die von Pasteur und v. Tieghem beschriebene Torula in reinem Zustand zu erhalten und mit ihr zu experimentiren.

Vielleicht fällt dieser Vorwurf fort, wenn in der That die v. Tieghem'sche Torula, wie es z. B. Petersen (vgl. Anm. 1, S. 37) behauptet, mit den Kettenformen der Coccobacterien (Streptococcus Billroth's) identisch ist.

In das Jahr 1874 fallen auch die ersten Veröffentlichungen von Musculus [2]) über die chemische Darstellung des Harnstofffermentes. Ich werde bei der Besprechung der zweiten diesbezüglichen Publication desselben Autors näher darauf eingehen.

[Bereits lange vor Musculus hatte, angeregt durch Dumas, dessen Schüler Jacquemart [3]) eine lange Versuchsreihe angestellt, deren Resultate sich in Folgendem zusammenfassen lassen: Der Bodensatz des krankhaft veränderten Urins ist das wirksamste Agens bei der Zersetzung des Harnstoffs. Die Art der Wirkung des Fermentes erklärt er nicht. Er betrachtet es als eine amorphe, todte Masse. Der in den öffentlichen Pissoirs in Gefässen aufgefangene Urin erschien, mehrmals filtrirt, fähig, ganz wie der Bodensatz des krankhaft veränderten Urins, den Harnstoff, wenn auch in geringerem Grade, zu zersetzen.]

Es waren also sehr viele Stimmen laut geworden, welche die Richtigkeit der von Pasteur, Traube und v. Tieghem gefundenen Resultate bezweifelten. Deshalb müssen wir sehr auf die Ver-

---

1) A. Hiller: Der Antheil der Bacterien am Fäulnissprocesse, insbesondere der Harnfäulniss. Centralblatt für die medic. Wissenschaften. 1874. Nr. 53 u. 54.

2) Sur un papier réactif de l'urée. Comptes rendus hebd. etc. 1874. T. LXXVIII. p. 132.

3) Annales de Chim. et de Phys. 1843. Sér. 3. T. VII. p. 149. Vgl. auch Dumas, Traité de Chimie. T. VI. p. 381.

handlungen der Académie française[1]) über diesen Gegenstand gespannt sein. In mehreren Sitzungen wird lebhaft debattirt. Wir erhalten dadurch einen recht klaren Ueberblick über den Standpunkt, den die Hauptvertreter der Wissenschaft in Frankreich zu der uns beschäftigenden Frage einnehmen.

Poggiale huldigt der alten Ansicht, dass die Entstehung der alkalischen Gährung in der Blase auf einen einfachen chronischen Process zurückzuführen sei, bei dem der Harnstoff, der wie alle Amide die Neigung habe, unter Wasseraufnahme das entsprechende Ammoniaksalz zu bilden, ohne Fermentwirkung in kohlensaures Ammoniak und Wasser zerlegt wird. Nicht ohne Einfluss darauf wird die immer gleichzeitig beobachtete Veränderung des Schleimes sein.

Colin hält es für möglich, da Untersuchungen gezeigt, dass der Harnstoff in den verschiedensten Se- und Excretionsflüssigkeiten und in den mannigfaltigsten Geweben des Körpers vorkommen kann, dass auch Harn im Zustande ammoniakalischer Gährung direct von den Nieren gebildet und ausgeschieden wird. Und nachdem er durch Experimente, die derart angestellt wurden, dass er in die Blase einer Kuh 3 mal hintereinander in Zwischenräumen von einigen Tagen je 25 Ccm. stark alkalischen Harns injicirte, gefunden, dass dadurch weder in der Blase alkalische Gährung eintrat, noch auch der nach der Injection gelassene Harn früher als sonst der Gährung verfiel, so hält er es für unwahrscheinlich, dass das kohlensaure Ammoniak im frisch gelassenen Harn ein Gährungsproduct des Harnstoffs ist. Er hält es darnach auch noch nicht für erwiesen, dass überhaupt eine alkalische Gährung in der Blase vorkommt.

Mialhe's Entgegnung, dass die Analysen von Lehmann, Scherer und Liebig nie kohlensaures Ammoniak im frisch gelassenen Harn ergaben, ist weniger wichtig als die Antwort Pasteur's.

Er hält die Versuche von Colin für absolut nicht beweisend, denn erstens wisse man nicht, ob die Blase der Kuh überhaupt empfindlich ist für die Harngährung, und zweitens seien die Injectionen in die gesunde Blase gemacht. Er sagt:

„Je ne serai pas surpris qu'en injectant le petit ferment de l'urine dans la vessie d'un homme sain, les urines de cet homme ne devinssent pas ammoniacales d'une manière permanente."

Er hält eine bereits bestehende Blasenaffection dazu für erforderlich, denn sonst würde die Versuchsflüssigkeit bei der nächstfolgenden Miction wahrscheinlich wieder vollständig entleert.

---

1) Bulletin de l'acad. de méd. Paris 1875. Nr. 7—13. 15 u. 16.

Colin glaubt aber, dass die Entleerung niemals so vollständig ist, so dass immer einige Tropfen, mithin auch eine Anzahl von Keimen der vermeintlichen Fäulnisserreger in der Blase zurückbleiben. Also sei die Einführung von Keimen in die Blase durch Katheter u. s. w. nicht die ausschliessliche Ursache der Harngährung.

Auch Gosselin hält mit Pasteur für nothwendig, dass irgend ein locales Leiden der Harnblase oder ein schwerer Allgemeinzustand (Bouillaud, Gubler) vorliegen müsse, damit die eingeführten Fermente septogene Kraft erhielten.

Pasteur behauptet auch in diesen Sitzungen seinen Standpunkt: „Le carbonate d'ammoniaque des urines ammoniacaux provient de la décomposition de l'urée et jusqu'à présent cette transformation ne s'est produite dans la vessie que sous l'action d'un ferment spécial." „Tel est le fait acquis."

In Deutschland trat Dubelt[1]) mit einer grossen experimentellen Arbeit entschieden gegen Pasteur-Traube auf. Er prüfte 1. die Einwirkung mechanischer Reize auf die Blase vermittelst Catheterismus; 2. machte er zur Entscheidung der Frage, ob die Blasenentzündung oder die Zersetzung des Harns das Primäre sei, Injectionen von gewöhnlicher und destillirter Luft und solche von faulendem Wasser und Blut in die gesunde Blase; 3. untersuchte er, welchen Einfluss die Blutung der Blasenschleimhaut auf den Inhalt, sowie auf die Blase selbst ausübe. Um nachzuweisen, welchen Einfluss zersetzter Harn auf die Blase im normalen und kranken Zustande der Schleimhaut ausübe, machte er 4. damit Injectionen in die gesunde und verletzte Blase. Endlich 5. wurden Einspritzungen von Luft und zersetztem Blut in die verletzte Blase gemacht. (Die übrigen Versuche interessiren uns hier nicht speciell).

Aus einer grossen Reihe von Versuchen erhielt er nun folgende Resultate:

1. Durch mechanische Reizung vermittelst des (desinficirten) Katheters wird Blasenkatarrh hervorgerufen, der durch sorgfältige Einführung des Instrumentes wesentlich vermindert werden kann.

2. Selbst in grossen Mengen in die Blase injicirte Luft konnte keine Veränderungen hervorrufen.

3. Die Bacterien haben keinen Einfluss auf die Entstehung der alkalischen Harngährung, da sie zuweilen erst auftreten, wenn der Harn schon alkalisch geworden ist.

---

1) Ueber die Entstehung des Blasenkatarrhs von Peter Dubelt. Archiv für experim. Pathologie. 1875. Bd. V. S. 195—227.

4. Unbedeutende Verletzung der Blase ruft Katarrh hervor, verbunden mit alkalischer Harngährung.

5. Bei vorhandener Verletzung der Blase werden durch faulende Stoffe die Erscheinungen des Blasenkatarrhs sehr ausgesprochen und heftig. Der Harn wird schnell alkalisch.

Am leichtesten und auch am andauerndsten trat die alkalische Harngährung ein, wenn nach Blasenverletzung das austretende Blut auf den Harn einwirkte. Nach diesen Versuchen muss man dem Blut also vornehmlich eine fermentative Wirkung zuschreiben. — Dies scheint annehmbar; wir finden wenigstens ganz ähnliche Resultate bei anderen Beobachtern [Bouillaud, Simon (Feltz und Ritter) u. A.].

Wie Hiller hat auch Dubelt die Torula von Pasteur und v. Tieghem nicht bei den Versuchen verwandt!

So hatte also die Ansicht, dass die alkalische Harngährung nicht durch ein organisirtes Ferment im Sinne Pasteur's eingeleitet und bedingt werde, sondern durch eine unorganisirte Substanz, immer mehr Fürsprecher gefunden. Da trat noch in demselben Jahre (1875) der Strassburger Chemiker Musculus[1]) mit einer Arbeit hervor, die gerechtes Aufsehen erregte. Nachdem der Autor bereits im Jahre vorher das die alkalische Gährung des Harns bedingende Ferment chemisch dargestellt hatte, veröffentlichte er nun Resultate und Beobachtungen, die seine früheren Mittheilungen vollauf bestätigten.

Er hatte das Ferment auf folgende Weise dargestellt: In voller ammoniakalischer Gährung befindlicher Urin wurde filtrirt; dabei sammelten sich die Fermentkugeln in den Poren des Papiers an. Das Filter wurde in destillirtem Wasser gewaschen, bis die alkalische Reaction vollständig verschwand, dann bei einer Temperatur von 35—40° getrocknet.

Ein energischer wirkendes Papier erhielt er durch Filtration des weissen Bodensatzes des alkalischen Harns. — Während einerseits Harn, der lange an der Luft stehen kann, ohne alkalisch zu werden, sich zur Darstellung des Fermentes nicht eignet, liefert andererseits der dickflüssige, schleimreiche Harn von an Blasenkatarrh leidenden Personen das wirksamste Ferment.

Auch in Pulverform stellte er das Ferment dar. Der schleimreiche Harn wird zur Coagulation des Schleims mit Alkohol versetzt, dann filtrirt; der Rückstand im Filter bei gelinder Wärme getrocknet

---

1) Sur le ferment de l'urée. Note prés. p. Boussingault. Compt. rend. etc. 1876. T. LXXXII. p. 333. Besonders in Pflüger's Archiv. XII. 1875. S. 214.

und in Pulver verrieben. Dies Pulver enthält keine Fermentzellen mehr, denen man etwa die zersetzende Wirkung zuschreiben könnte; vielmehr wirkt der Schleim selbst als Ferment. Der beste Beweis dafür ist die Löslichkeit des Pulvers in Wasser. Es filtrirt eine trübe, sich bald klärende Flüssigkeit durch, die den Harnstoff in kurzer Zeit in kohlensaures Ammoniak umwandelt. Die Reactionen der Substanz gleichen denen des Mucins. Es hat gar keine gemeinschaftliche Eigenschaften mit den organisirten Fermenten, vor Allem wird es durch Carbolsäure, die doch alle organisirten Fermente zerstört, nicht beeinflusst; sein Verhalten gegen Säuren bringt es in nahe Beziehung zu den löslichen chemischen Fermenten wie Diastase, Pankreasferment u. s. w.

Durch Versuche zeigte Musculus endlich, dass es lediglich auf den Harnstoff einwirkt, Körper von ganz ähnlicher Constitution ganz unbeeinflusst lässt.

Pasteur[1]) wurde mit diesen Arbeiten erst in der Mitte des Januar 1876 bekannt, als eine Note darüber in den Comptes rendus hebdom. mitgetheilt wurde. Er erkannte die grosse Bedeutung der von Musculus gefundenen Resultate: „... qui vint changer le cours des idées au sujet de fermentation de l'urine normale et des urines pathologiques."

Sie veranlassten ihn zu einer Reihe von Controlversuchen, deren Resultate er am 3. Juli 1876 der Académie de Médecine mittheilte (vgl. unten, Anm.). Die Versuche hatte er gemeinschaftlich mit Joubert angestellt. Sie mussten die Beobachtungen von Musculus in ihrem ganzen Umfange bestätigen; auch sie fanden ein lösliches Ferment, das fähig ist, bei gewöhnlicher Temperatur den Harnstoff in Kohlensäure, Ammoniak und Wasser zu zerlegen.

Pasteur beobachtete aber jedesmal, wenn der Harn ammoniakalisch wurde, gleichzeitig das Auftreten und die Weiterentwicklung eines mikroskopischen Organismus. Der normale Harn ferner, der keine Spur dieses organisirten Fermentes enthält, behält selbst im Contact mit der Luft seine Acidität unbegrenzt bei. Es muss also zwischen dem Auftreten der Organismen und der alkalischen Harngährung eine Beziehung bestehen, die Pasteur, um seine vitalistische Theorie zu retten, so ausführt, dass das lösliche Ferment von den kleinsten Organismen gebildet wird (vgl. unten, Anm., p. 675): „Le ferment soluble présuppose l'existence de l'être organisé et inversement le petit végétal donne lieu nécessairement pendant sa vie au ferment soluble."

1) Bulletin de l'acad. de méd. Paris 1876. p. 672.

Ihm steht also Musculus gegenüber, der sagt: „Il faut admettre suivant l'opinion ancienne que le mucus de la vessie agit comme ferment."

[Beiläufig will ich hier bemerken, dass Pasteur und Joubert zwar das lösliche Harnstofffferment als solches anerkannten, dass sie aber behaupteten, dass dieses das einzige bisher bekannte, aus niederen Organismen ausziehbare Ferment sei. Dagegen aber bemerkt Béchamp [1]), dass er schon mehrere Jahre zuvor die Ansicht vertheidigt habe, dass alle löslichen Fermente von kleinsten Organismen (Microzymes) herrühren und sich in den meisten Fällen von diesen abtrennen lassen.]

Am Schlusse des Jahres 1876 ist noch eine Arbeit veröffentlicht worden, die mir im Original leider nicht zur Verfügung stand. Du Cazal [2]) kam durch ziemlich regelmässige mikroskopische Harnuntersuchungen von an Strictur und gleichzeitig an Blasenkatarrh Leidenden zu dem Resultat, dass

1. Alkalescenz des Harns unabhängig von der Gegenwart von Bacterien auftreten kann;

2. dass letztere sich vermehren und in der Blase einnisten, auch wenn der Urin nicht aufhört, sauer zu sein;

3. bei Einführung in eine übrigens gesunde Blase die Bacterien nach vorübergehender Vermehrung eliminirt werden, ohne eine Aenderung des Blaseninhaltes herbeizuführen, während sie nach ihrem Eintritt in eine Blase mit chronischem Katarrh sich in dieser festsetzen und ins Unendliche vermehren;

4. dass die Gegenwart von Bacterien, die in der Blase, möglicherweise auch in den Nieren in grosser Zahl Monate, ja Jahre lang vorhanden sind, keinerlei locale oder allgemeine Erscheinungen bewirken.

Diese Resultate lassen sich theils für, theils gegen Pasteur verwerthen. Während Punkt 1. die Pasteur'sche Lehre geradezu negirt, tritt Punkt 3. in seinem ganzen Umfange voll für sie ein. Punkt 2. und 4. sind indifferenter, nachdem wir durch zahlreiche Untersuchungen belehrt sind, dass selbst ganz normaler, frisch ge-

---

1) Sur les microzymes de l'orge germée et des amandes douces comme producteurs de la diastase et de la synaptase à propos d'une note de M. Pasteur et Joubert. Compt. rendus etc. T. LXXXIII. Nr. 5. Vgl. Virchow-Hirsch, Jahresberichte. 1876. I. S. 146.

2) Observation de cystite chron. compliquée de la prés. d'organismes inférieurs dans la vessie. Réflexions. Gazette hebdom. 1876. Nr. 47. Vgl. Virchow-Hirsch, Jahresberichte. 1876. II. S. 239.

lassener Harn von Individuen, die niemals katheterisirt worden sind, lebende, entwicklungsfähige Bacterien enthalten kann (vgl. Letzerich[1]), Kolaczek[2]) u. A.).

Eine Arbeit aus dem Jahre 1876 von Ribes[3]) war mir ebenfalls nicht zugänglich, sie möge hier aber angeführt werden.

Die experimentelle Arbeit von Cazeneuve und Livon[4]) ist ein sehr werthvoller Beitrag zur Lösung der uns beschäftigenden Frage. Veranlasst wurde die Arbeit zum Theil wenigstens durch den Streit zwischen Pasteur (und Joubert) einerseits und Dr. Bastian andererseits[5]). Bastian hatte für die Vibrionen Generatio spontanea behauptet und durch Experimente scheinbar bewiesen; er hatte aber übersehen — und dadurch unterlag er — die an den Wänden der von ihm gebrauchten Gefässe haftenden Keime zu entfernen.

Zum anderen Theil wurde sie unternommen, um die von Béchamp und Frémy gegen Pasteur erhobenen Einwände zu prüfen.

Auf die Hypothese Béchamp's habe ich früher schon hingewiesen (vgl. Anm. 1, S. 47); Frémy behauptete, dass die von v. Tieghem gefundene Torula ein zufälliger Befund sei und dass die alkalische Harngährung in und ausserhalb der Blase der Wirkung einer „Substance hémiorganisée spéciale" zuzuschreiben sei, die in unseren Geweben selbst gebildet werde. Nach dem Aufhören des gesammten Lebens beginnen die Microzymen Béchamp's und die „halborganisirte Substanz" Frémy's ihre Thätigkeit.

Die Experimente ergaben, dass die Hypothesen Frémy's und Béchamp's unrichtig, dass andererseits die Pasteur's vollauf in Gültigkeit bleibe. Denn sie fanden, dass eine spontane Entwicklung von Bacterien im Harn nicht vorkommt, und dass er sich unverändert erhält, wenn man ihn vor den in der Luft enthaltenen Keimen schützt. Bei den mikroskopischen Untersuchungen fanden sie in grosser Menge Torulaceen, Vibrionen und Bacterien.

Sie experimentirten mit der durch Ligatur geschlossenen, sofort nach dem Tode herausgenommenen Blase von Hunden.

In einer zweiten Versuchsreihe suchten dieselben Autoren die

1) Virchow's Archiv. Bd. 64. S. 76.

2) Centralblatt f. Chirurgie. 1875. Nr. 13. S. 197.

3) Études sur les urines ammoniacales. Thèse de Paris. 1876. Vgl. Virchow-Hirsch, Jahresberichte. 1876. I. S. 257.

4) Nouvelles recherches sur la fermentation ammoniacale de l'urine et la génération spontanée. Revue mensuelle de Méd. et de Chir. Bd. I. Octob. 1877. Vgl. auch Compt. rend. etc. T. 84. Nr. 12.

5) Vgl. Compt. rend. etc. T. 84. 1877. p. 64, 187, 206, 306, 307, 329, 433.

Frage [1]) zu beantworten, ob vielleicht auch ohne Mitwirkung der Torula Pasteur's ammoniakalische Harngährung zu Stande komme bei Affectionen des Rückenmarks oder bei Beimischungen von Blut oder Eiter zum Harn. Sie durchschnitten zu diesem Zweck das Rückenmark bei Hunden in verschiedener Höhe, nahmen die Blase einige Stunden nach dem Tode heraus und liessen sie nach Verschluss der Harnröhre durch eine Ligatur liegen. Selbst noch nach einigen Tagen war der Harn frei von jeder Zersetzung, war aber alkalisch.

Die Beimischung von Blut zum Urin erhielten sie dadurch, dass sie nach Eröffnung der Bauchhöhle die Niere direct quetschten. Es zeigte sich kein Einfluss auf den Harn. Beimischung von Eiter erzielten sie, indem sie durch Injection von gepulverten Canthariden in den Magen oder durch subcutane Injection der Tr. Cantharid. einen intensiven Blasenkatarrh hervorriefen. Der Urin blieb sauer und unzersetzt.

So kommen sie denn zu dem Resultate, dass weder der Schleim, noch Eiter, noch Blut irgend welchen Einfluss auf den Harnstoff ausübt, dass zur Einleitung der ammoniakalischen Harngährung unbedingt die von v. Tieghem und Pasteur beschriebene Torulacée nothwendig sei, die Vibrionen und Bacterien aber ohne Einfluss sind; aber sie fügen hinzu: „... il ne nous répugne pas d'admettre que si la torulacée peut hydrater l'urée certaines cellules animales qui opèrent avec facilité dans l'organisme les phénomènes d'hydration exercer aussi cette influence vis-à-vis de l'urée."

Endlich möge hier noch die Ansicht Hofmann's [2]) Aufnahme finden. Nach ihm entsteht die alkalische Gährung des Harns (an der Luft) nicht durch Bacterien, die zwar immer vorhanden sind, sondern durch ein dem Schleim anhängendes, in mancher Beziehung den ungeformten Fermenten sich ähnlich verhaltendes Ferment. —

Nachdem ich mit bestmöglicher Sorgfalt die gesammte mir zu Gebote stehende Literatur durchgesehen, hoffe ich, dass es mir gelungen ist, eine möglichst vollständige und klare Uebersicht über die verschiedenen Ansichten, die zu verschiedenen Zeiten über das Zustandekommen der ammoniakalischen Zersetzung des Harns innerhalb und ausserhalb der Blase ausgesprochen sind, zu geben.

Uebrigens muss ich auch an dieser Stelle noch mehrere Arbeiten erwähnen, die mir bekannt geworden sind, aber nicht zugänglich wurden:

1) Recherches éxper. sur la ferm. ammon. de l'urine (deuxe. mém.). Revue mensuelle etc. Bd. II. März 1878. p. 166 ff.

2) Lehrb. der Zoochemie. Heft III (Schluss). Wien 1879. S. 399.

1) Golding Burd, De l'urine et des dépôts urinaires 1861. — 2) Blizard Curling, Medical Gazette 1834 u. 1836. — 3) Macomber, Two cases in which the urine contained a fungus resembling Sarcina ventriculi. Philadelphia Medical times. August 1877. — 4) Lex, Ueber die Fermentwirkungen der Bacterien. Centralblatt f. d. medic. Wissenschaften. 1872. S. 291 u. 305. Neuer Beitrag. S. 513. — 5) Reybard, Versuche an Thieren bezüglich der Harnröhrenstricturen. Gazette méd. de Paris 1847. XVII année. sér. III. T. II. Nr. 35 u. 36. — 6) Seydel, Der Blasenkatarrh und seine Behandlung. Dresden u. Leipzig 1843 (Arnold. gr. 8.). — 7) Sigmund, Ergebnisse der mikroskopischen und chemischen Untersuchungen des Harns von Kranken mit Harnröhrenverengerungen. Heller's Archiv. N. F. I. 1 u. 2. 8) Suzeau, Zwei Fälle von Blasenkatarrh durch Verengerung der Harnröhre. Journal de société de méd. prat. de Montpellier. Oct. 1843. — 9) Terrillon, Cystite survenant au début de la grossesse paraissant liée à cet état. Bulletin et Mém. de la Soc. de Chir. 1880. p. 184. Vgl. Virchow-Hirsch's Jahresberichte 1880. II. S. 218. — 10) Tomowitz, Wiener Zeitschrift 1851. VII. Nr. 10, 11. Analecta aus dem Gebiet der pathologischen Chemie mit speciellem Hinblick auf die Praxis.

Es erübrigt noch, wenigstens kurz auf die unter dem Einfluss von Rückenmarks- oder Cerebralerkrankungen, mögen sie spontan entstanden oder traumatischen Ursprungs sein, entstehende ammoniakalische Zersetzung des Urins einzugehen.

Nachdem von Alters her von den meisten Autoren angenommen war, dass die Krankheiten des Rückenmarks und des Gehirns die Macht haben, die Secretion der Nieren so zu ändern, dass sie alkalischen Urin absondern, vertreten zuerst Sutherland und Rigby[1]) die Ansicht, dass eine Affection des Centralnervensystems unabhängig von jeder Complication directen Einfluss auf den Harnstoff des Harns ausübe, in dem Sinne, dass der Harnstoff in kohlensaures Ammoniak und Wasser zerlegt wird.

Eine weitere Notiz finden wir in der bereits citirten Arbeit von Andral (vgl. Anm. 1, S. 16.) 1848. Er leugnet den directen Einfluss und behauptet, dass nur in Folge von Veränderungen der Blasenschleimhaut alkalische Gährung innerhalb der Blase vorkomme; besonders bei bestehender Eiterproduction der Blasenschleimhaut, die sowohl im Anfangs- als auch Endstadium von Rückenmarkskrankheiten eintritt.

Seit dieser Zeit wird dem uns vorliegenden Gegenstande von Seiten der Psychiatriker eine grössere Aufmerksamkeit geschenkt. Alle Beobachter stimmen darin überein, dass der Harn von Irren eine grosse Neigung zur alkalischen Gährung habe.

Krukenberg[2]) glaubt, dass die alkalische Gährung bei Irren nur eintritt, wenn secundär ein Leiden der Schleimhaut der Harn-

1) Medical gazette 1845. p. 235.

2) Ueber das häufige Vorkommen von alkalischem Urin bei gesunden Menschen. Henle und Pfeiffer's Zeitschrift III, 1. Vgl. Schmidt's Jahrb. 46, 7.

wege, speciell der Blase hinzugekommen ist, oder in Folge Zersetzung des in der gelähmten Blase stagnirten Urins.

Letztere Ansicht wird seitdem allgemein vertreten.

Lehmann (vgl. Anm. 5, S. 15) führt dies folgendermaassen aus: „Hat hier (bei den Rückenmarkskrankheiten) auch die Schleimhaut ihre volle Integrität, so wird der von ihr abgesonderte Schleim wegen mangelhafter Contractilität der (gelähmten) Blase nicht fortgeschafft, sondern haftet auf derselben und beginnt sich zu zersetzen, bis zu dem Grade, dass er den aus den Uretheren zutropfenden Harn fast augenblicklich in alkalische Gährung versetzt, so dass selbst bei Incontinentia urinae der Harn, welcher nur kurze Zeit in der Blase verweilte, bereits alkalisch und ammoniakhaltig abläuft. Secundär bildet sich ein Katarrh der Blasenschleimhaut aus." (S. Anm.)

An dieser Stelle sei endlich noch hingewiesen auf drei Hypothesen, die über das Zustandekommen der Cystitis in Folge von Kreislaufsstörungen [Rindfleisch[1]) und Mercier[2])] und in Folge von trophischen Störungen [Charcot[3])] aufgestellt sind. Darauf einzugehen ist hier nicht der Ort.

Fassen wir nun die gefundenen Notizen kurz zusammen, so müssen wir zwei Hauptansichten aufstellen, wonach die alkalische Harngährung verursacht wird:

1. Durch ein unorganisirtes Ferment unter dem Einfluss oder unabhängig vom Sauerstoff der Luft. Als solches Ferment wird angesehen der Schleim, besonders bei pathologischen Allgemeinzuständen und bei localen Leiden der Harnorgane; der Eiter; albuminoide Stoffe im Zustande der Zersetzung; Blut, sowohl frisch in die Blase ausgetretenes, sonst ganz normales, als auch primär entartetes Blut. 2. Durch ein organisirtes Ferment. Hierher zu rechnen sind ausser den wenig bedeutungsvollen Mikrozymen (Béchamp) und vielleicht auch der „halborganisirten Substanz" (Frémy) noch die Leucocytes (Verneuil) und die Néocytes (Gubler), vielleicht auch die Urozoen (Shearman), Leptothrix (Ordoñez), Leptomitus (Robin). Im engeren Sinne gehören aber hauptsächlich hierher

---

Anmerkung: Vgl. über diesen Gegenstand 1) Heinrich, Dam. Zeitschr. VI, 2. 1849. — 2) Derselbe, Schmidt's Jahrbuch LI, 7. — 3) Erlenmeyer, ibid. LII, 42. — 4) Heinrich, ibid. LVI, 147. 5) Lailler, ibid. 174, 12.

1) Lehrb. der pathol. Gewebelehre.

2) Anat. et Physiol. de la vessie. Diss. inaug. Bern 1872. p. 63.

3) Klin. Vorträge über die Krankheiten des Nervensystems. Deutsch von Dr. B. Fetzer. Stuttg. 1874. S. 134—161.

die Vibrionen (Traube), die Torula [Micrococcus ureae] (Pasteur, v. Tieghem, Zürn, Cazeneuve, Livon u. A.), die unbenannten Mikroorganismen Teuffel's, die Monaden (Hueter), die Bacterien (Klebs), die Coccobacterien (Billroth, Petersen) und andere zymogene Bacterien.

Wenn nun auch von den meisten Forschern übereinstimmend (vgl. auch Birch-Hirschfeld[1]) den Vibrionen keine pathologische Bedeutung, vor Allem keine zersetzende Einwirkung auf den Harnstoff zugeschrieben wird, so ist doch noch nicht erwiesen, selbst wenn wir annehmen, dass die von den übrigen Autoren gefundenen Mikroorganismen meist alle mit der von Pasteur und v. Tieghem als specifisch für den Vorgang der alkalischen Harngährung angenommenen Torula übereinstimmen — und in der That scheint mir diese Annahme zulässig — selbst dann, wenn auf diese Weise die Zahl der Gleiches behauptenden Autoren erheblichen Zuwachs erfahren, ist es noch nicht erwiesen, dass ein organisirtes Ferment die alkalische Harngährung bewirkt, denn zu gewichtig, zu zahlreich und andererseits sehr überzeugend sind die gegentheiligen Ansichten und Resultate.

Mir scheint nach Allem der richtige Weg zur Lösung dieser gährenden Frage die Mittelstrasse zwischen beiden Ansichten zu sein. Beide behaupten Richtiges, beide stellen streitige Punkte als erwiesene Thatsachen hin. Wie dies aber endgültig zu entscheiden, ist mir ein Räthsel, und wenn nicht zufällig die Natur uns geeignete Experimente vormachen sollte, wodurch sie uns z. B. einen ziemlich klaren Einblick — sie in erster Linie! — in die Functionen des Centralnervensystems verschafft hat, so glaube ich, werden wir mit den uns zu Gebote stehenden Mitteln augenblicklich nicht im Stande sein, die Frage nach den Ursachen der alkalischen Harngährung experimentell endgültig zu lösen.

Dabei scheint mir die Frage, ob chemisches Ferment, ob lebende Organismen, eine müssige zu sein und mit Arnold Hiller[2]) möchte ich sagen, dass es sich in Zukunft lediglich darum handelt, welche chemischen Fermente und welche lebenden Organismen thätig sind und in welcher Weise dieselben ihre Wirkung äussern.

Wir schliessen unsere Ausführungen mit den Worten Cazeneuve's und Livon's[3]):

„Si maintenant nous ne craignions d'aborder le côté spéculatif

1) Lehrb. der patholog. Anatomie. 1877. S. 229.

2) Die Lehre von der Fäulniss. Berlin 1879. S. 547.

3) Revue mensuelle 1878. p. 174.

de la question, c'est-à-dire hasarder quelques vues sur les découvertes à venir, nous sérions tentés de croire que l'on découvrira peut-être un jour des processus pathologiques particuliers propres à transformer l'urée en carbonate d'ammoniaque. Des troubles organiques provoqués à l'aide de moyens artificiels ingéniaux plutôt que l'évolution spontanée de certaines maladies sembleraient favorables à cette solution. L'urée est après tout un principe assez altérable et ce n'est pas demander à l'organisme l'impossible que d'opérer cette hydration. Les hydrations ne sont-elles pas assez fréquentes dans les principes immédiats multiples qui circulent en solution dans nos humeurs?

Pourquoi cela de l'urée dans certaines conditions ne s'effectuerait-elle pas? Ces conditions sont encore introuvées, nous l'avons dit et répété;

sont-elles introuvables?"

Zum Schlusse erlaube ich mir, meinem hochverehrten Lehrer Herrn Geh.-Rath Prof. Dr. Czerny für die stetige Anregung und Unterstützung bei der Arbeit meinen herzlichsten Dank abzustatten.

Druck von J. B. Hirschfeld in Leipzig.

Fig. II.

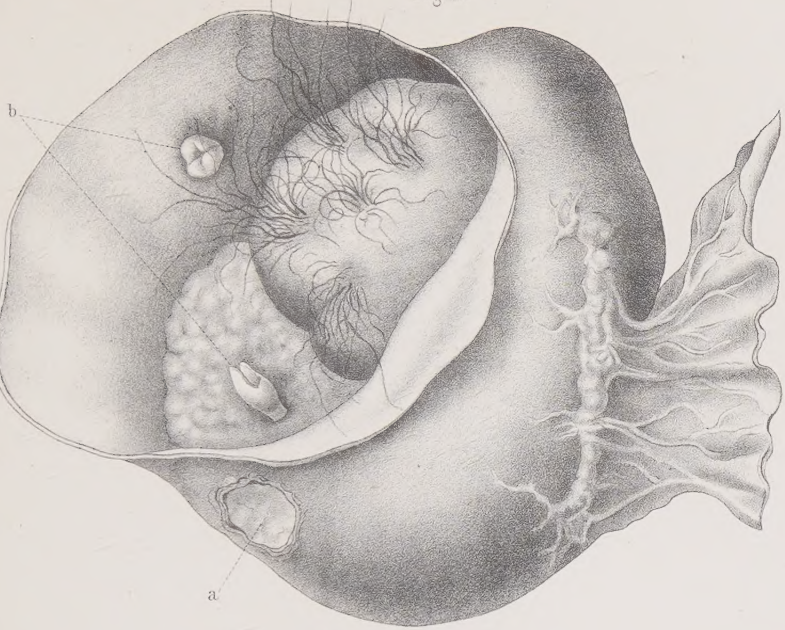

Fig. I.